FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1922-1923. 2e Série. N° 214.

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la

# Curiethérapie dans les tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives

(Travail de la Clinique d'Oto-Rhino-Laringologie de M. le Professeur Jacques)

# THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 2 Mai 1923*

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE

Docteur de l'Université de Nancy

**MENTION « MEDECINE »**

PAR

**MATITCH, Slobodan**

Né le 24 novembre 1896, à Belgrade (Serbie)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

| | |
|---|---|
| MM. JACQUES, professeur..... | *Président.* |
| VAUTRIN, professeur..... | |
| PERRIN, agrégé..... | *Juges.* |
| JEANDELIZE, agrégé..... | |

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical**

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

—

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1922-1923. 2e Série. N° 214.

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la

# Curiethérapie dans les tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives

(Travail de la Clinique d'Oto-Rhino-Laringologie de M. le Professeur Jacques)

# THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 2 Mai 1923*

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE

Docteur de l'Université de Nancy

MENTION « MEDECINE »

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

**MATITCH, Slobodan**

Né le 24 novembre 1896, à Belgrade (Serbie)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. JACQUES, professeur..... *Président.*
VAUTRIN, professeur .....
PERRIN, agrégé..... *Juges.*
JEANDELIZE, agrégé .....

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical**

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 15, RUE DE LA PEPINIÈRE

—

1923

# UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

*Doyen :* M. E. MEYER, O ✻, I ✪.
*Assesseur :* E. SIMON, ✻, I ✪.
*Doyen honoraire :* M. F. GROSS, O ✻, I ✪.

*Professeurs honoraires :* MM. NICOLAS, ✻, I ✪ ; PRENANT, ✻, I ✪ ; F. GROSS, O ✻, I ✪. HERRGOTT, O ✻, I ✪ ; WEISS, O ✻, I ✪.

## Professeurs : MM.

| | |
|---|---|
| Chimie médicale et toxicologie | L. GARNIER, I ✪. |
| Hygiène | E. MACÉ, ✻, I ✪. |
| Physiologie | E. MEYER, O ✻, I ✪. |
| Clinique médicale | E. SIMON, ✻, I ✪. |
| Histoire naturelle médicale | P. VUILLEMIN, I. ✪. |
| Médecine légale | P. PARISOT, O ✻, I ✪ |
| Clinique des maladies des enfants | P. HAUSHALTER, ✻, I ✪. |
| Anatomie pathologique | L. HOCHE, ✻, I ✪. |
| Clinique médicale | G. ETIENNE. ✻, I ✪. |
| Clinique chirurgicale | A. VAUTRIN, ✻, I. ✪. |
| Clinique des maladies syphilitiques et cutanées | L. SPILLMANN, ✻ I ✪. |
| Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie | R. FROELICH, ✻, I ✪. |
| Physique médicale | M. LAMBERT, I ✪. |
| Clinique obstétricale et Accouchements | A. FRUHINSHOLZ, ✻, I ✪. |
| Histologie | R. COLLIN, ✻, I ✪. |
| Anatomie descriptive | M. LUCIEN, ✻. I ✪. |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie | P. JACQUES, ✻, I ✪. |
| Clinique des voies urinaires | P. ANDRÉ, ✻, I ✪. |
| Clinique chirurgicale | G. MICHEL, ✻, I ✪. |

## Chargés de cours complémentaires : MM.

| | |
|---|---|
| Clinique des maladies des vieillards | L. RICHON. ✻, I ✪, agrégé libre. |
| Pathologie interne | L. RICHON, ✻, I ✪, agrégé libre. |
| Accouchements (cours théorique) | S. REMY, I ✪, agrégé libre. |
| Clinique des maladies tuberculeuses (1) | M. PERRIN, I ✪, agrégé. |
| Thérapeutique | M. PERRIN, I ✪, agrégé. |
| Clinique des maladies tuberculeuses (1) | J. PARISOT, O ✻, I ✪, agrégé. |
| Pathologie expérimentale et pathologie générale | J. PARISOT, O ✻, I ✪. agrégé. |
| Pathologie externe | A. BINET, I ✪, agrégé. |
| Clinique médicale élémentaire (1) | L. CAUSSADE, A ✪, agrégé, |
| Clinique ophtalmologique | P. JEANDELIZE, A ✪, agrégé. |
| Clinique des maladies mentales | R. LALANNE, I ✪. |
| Médecine opératoire | M. BARTHÉLEMY, ✻, I ✪, agrégé. |
| Clinique chirurgicale élémentaire (1) | M. BINET, I ✪, agrégé. |
| Cours d'hydrologie | M. PERRIN, I ✪, agrégé. |
| Clinique d'électrothérapie | N. |

## Agrégés en exercice

| | | |
|---|---|---|
| MM. H. ROBERT, I ✪. | MM. J. PARISOT, O ✻, I ✪ | MM. P. JEANDELIZE, A ✪. |
| A. BINET, I ✪. | C. FAIRISE, A ✪. | L. CAUSSADE, A ✪. |
| M. PERRIN, I ✪. | P. MATHIEU, A ✪. | M. BARTHÉLEMY, ✻, I ✪. |
| G THIRY, ✻, I ✪. | L. JOB, ✻, I ✪. | |

## Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O ✻, I ✪ ; G. GROSS, ✻, I ✪ ; RICHON, ✻, I ✪ ; S. REMY, I ✪ ; BUSQUET, I ✪.

M. H. COIFFARD, I ✪, Secrétaire.
M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ✻, ✪, I ✪, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

*La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.*

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde tendresse

A MA SŒUR

Dévouement fraternel

A MON FRÈRE ET A MON BEAU-FRÈRE

*MEIS ET AMICIS*

## A MON PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laringologique
Chevalier de la Légion d'honneur

## A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAUTRIN

Professeur de Clinique chirurgicale
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. PERRIN

Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANDELIZE

## A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

# AVANT-PROPOS

Au commencement de l'année 1922, alors que nous remplissions notre stage dans le service de notre Maître, M. le professeur Jacques, nous eûmes l'occasion de lui voir traiter par le radium, entre autres tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives, une tumeur sarcomateuse du volume d'un œuf de canard, infiltrant le muscle et faisant corps avec les gros vaisseaux du cou. La tumeur, jugée inopérable, fut traitée par acupuncture avec deux aiguilles radifères, et, en moins d'une semaine, toute trace de tumeur avait disparu. Cette nouveauté pour nous, la curiethérapie, nous intéressa vivement, et nous fûmes très heureux le jour où notre Maître nous confia ce sujet pour notre thèse.

Nous n'oublierons jamais l'accueil chaleureux que nous avons trouvé dans son service depuis plus d'un an; c'est lui qui a guidé nos premiers pas dans cette branche de chirurgie qui nous intéresse spécialement, et nous sommes fier de nous dire son élève.

C'est avec un vif sentiment de reconnaissance que nous tenons à remercier ici notre cher Maître, qui rendit possible ce modeste travail. Sans ses documents, sans les conseils qu'il nous donna avec une si grande

bienveillance, nous n'aurions pu le mener à bien. Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

Nous remercions bien vivement MM. les professeurs Vautrin, M. Perrin et Jeandelize de l'amabilité avec laquelle ils ont consenti à faire partie de notre jury.

Nous tenons à remercier M. le docteur M. Perrin, professeur agrégé, pour l'intérêt qu'il a toujours bien voulu nous témoigner et pour les grands services qu'il nous a rendus, au cours d'une maladie dont nous étions atteint cet hiver.

Avant de commencer l'étude de notre sujet, il nous reste un devoir très agréable à remplir : c'est celui de remercier, avant de quitter la Faculté, ceux qui nous ont encouragé et guidé pendant nos années d'études. Notre reconnaissance va à tous nos Maîtres de la Faculté, qui nous ont appris le début d'un art que l'on doit perfectionner toute sa vie.

Nous adressons tous nos remerciements à M. le docteur Roy qui, très aimablement, nous donna tous les renseignements qui nous étaient utiles sur les doses de radium qui furent employées et la durée d'application.

Nous réservons une pensée cordiale et affectueuse à MM. les docteurs Gamaleïa, chef de clinique, et Aubriot, chef de laboratoire, qui ne nous ont pas ménagé leurs conseils pendant notre séjour dans le service d'oto-rhino-laryngologie.

# INTRODUCTION

Comme armes les plus efficaces dont nous disposons à l'heure actuelle dans la lutte contre le cancer, nous citerons deux catégories principales : le bistouri, d'une part; les moyens physiques, d'autre part, parmi lesquels le radium et la radiothérapie, avec les radiations ultra-pénétrantes, semblent devoir occuper la première place.

Les cavités des premières voies aéro-digestives semblent, par leurs accessibilités à nos moyens d'endoscopie et d'exploration, constituer une catégorie de néoplasmes particulièrement favorable, grâce à un diagnostic précoce, à une excision radicale.

Quoi de plus simple, en effet, que d'exciser, d'extirper largement par les voies naturelles, ou grâce à une incision de secours, une végétation épithélioma-teuse d'une corde vocale, une dégénérescence suspecte d'un cornet, ulcère malin au début d'une amygdale, de voûte palatine ou d'un des bords de la langue.

Cependant, nos expériences nous apprennent que ces conditions favorables entrent rarement en cause, du fait de l'insuffisance des connaissances endoscopiques dans la pratique courante de l'art médical. Et c'est ordinairement à des dégénérescences malignes

trop étendues en surface et profondeur que les spécialistes ont presque toujours affaire quand les malades recourent à leurs soins.

Trop souvent alors le bistouri perd ses droits en moins de temps qu'en gêne d'exérèse radicale; mais, en revanche, les appareils susceptibles d'émettre les radiations thérapeutiques au moyen du radium ou de ses dérivés retrouvent dans l'endoscopie des conditions d'application et d'efficacité qui font des cavités de la face et du cou des lieux d'élection pour ce mode de thérapeutique anticancéreuse.

Par contre, la profondeur des régions envisagées, l'importance fonctionnelle fréquente des tissus interposés entre les néoformations à détruire et la surface cutanée, créent des obstacles incontestables à l'utilisation systématique de la radiothérapie pénétrante.

Le radium a une action indéniable sur la cellule néoplasique; mais cette action est loin d'être définitivement curative.

Dans certaines tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives, une seule application de radium produit généralement des effets immédiats, inespérés, « miraculeux »; on voit en quelques jours fondre des néoplasmes volumineux, ne laissant aucune trace, même locale; malheureusement, les effets lointains sont moins séduisants et, comme par le passé, nous retrouvons des récidives et des métastases.

La curiethérapie n'est encore qu'à ses débuts. Dans un avenir plus ou moins proche, cette énergie de radium enclose dans un tube ou une aiguille mieux maniée et employée avec une plus grande précision,

obtiendra-t-elle ce qu'elle n'obtient pas aujourd'hui?

Cependant, gardons-nous de trop d'optimisme, surtout dans cette question de la guérison des cancers, car, comme le disent Wickham et Degrais : « En « matière de cancer, qui prête si facilement aux illu- « sions, quand il s'agit d'une thérapeutique nouvelle, « on ne saurait trop insister sur les réserves inspirées « par un bon esprit scientifique ».

Parmi les malades qu'on a traité avec la curiethérapie dans le service d'oto-rhino-laryngologie, nous avons choisi les cas qui étaient régulièrement et assez suffisamment suivis. La plupart des observations ont été déjà communiquées, au commencement de janvier 1923, par MM. le professeur Jacques et le docteur Roy, à la Société de Médecine de Nancy, et paraîtra dans un prochain numéro de la *Revue médicale de l'Est*.

Voici quel sera le plan de notre travail :

La première partie résumera quelques notions générales, indispensables sur le radium et la curiethérapie en général, exposera les principes sur lesquels reposent les différentes méthodes de curiethérapie; enfin précisera, d'après les données les plus récentes, la notation et l'évaluation des doses employées.

Dans la seconde partie de notre travail, nous parlerons de la curiethérapie des tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives. Nous ferons tout d'a-

bord une courte étude historique de la question; ensuite, dans les différents chapitres, nous exposerons la technique, les observations et résultats curiethérapiques des tumeurs malignes du nez, des sinus, du rhino-pharynx, du carrefour aéro-digestif, de l'hypopharynx et de l'œsophage.

# PREMIÈRE PARTIE

## Radium et Curiethérapie en général

### CHAPITRE PREMIER

**Radium et radioactivité.** — Nous ne pouvons, ici, entreprendre une longue étude du radium et de la radiumthérapie, mais il est indispensable, avant d'aborder notre sujet, de rappeler brièvement les propriétés et l'action thérapeutique du radium.

Sans entrer dans les détails essentiellement scientifiques et purement du domaine des chimistes et des physiciens, il y a certains points de l'étude générale du radium dont la connaissance est non seulement utile, mais indispensable pour une radiumthérapie logique et rationnelle.

La découverte de la propriété qu'on appelle aujourd'hui radioactivité fut faite, en 1896, par Henri Becquerel d'une façon un peu fortuite. Etudiant les lois de la phosphorescence, Becquerel abandonna au fond d'un tiroir, un jour que l'absence de soleil empêchait ses expériences, une plaque photographique enveloppée dans du papier noir et la préparation phosphorescente dont il se servait. Cette prépa-

ration, par un heureux hasard, se trouvait être l'uranium. Ayant, à quelque temps de là, développé la plaque en question, il constata que l'impression s'était produite aussi bien dans l'obscurité qu'à la lumière. Des expériences ultérieures établirent que l'action exercée était une propriété entièrement nouvelle, inhérente à l'élément uranium.

Il fallait conclure que le sel d'uranium produisait des rayons pénétrants capables d'impressionner l'émulsion photographique au même titre que les rayons X.

Telle est l'origine de la découverte de la radioactivité, en 1896, par Henri Becquerel, et c'est deux ans plus tard que M. et Mme Curie, après de longues recherches, découvraient le radium.

Après le radium, les recherches se font plus nombreuses, et l'on met à jour de nouveaux corps. C'est M. Debierne qui, en 1899-1900, isole l'actinium; ce sont MM. Ramsay et Hahn qui, en 1904, découvrent le radiothorium; M. Boltwood, qui découvre l'ionium en 1906, et l'on relève encore, un peu plus tard, le mésothorium.

**Le radium**. — Le radium, d'après ses propriétés chimiques propres, apparaît comme un métal alcalino-terreux de la famille du baryum et du strontium. Son poids atomique est de 226,45, dernier nombre obtenu par Mme Curie. Sa vie moyenne est de 2.500 à 3.000 ans; sa période de désactivation de 1.700 à 1.800 ans.

On n'utilise pas le radium métallique; et, en parti-

culier, au point de vue médical, on utilise des sels très purs, du bromure de radium ou du sulfate de radium; le premier sel soluble, le second insoluble.

Pour avoir une idée des difficultés qu'on a en préparant industriellement ces sels, nous dirons qu'il est nécessaire d'utiliser une tonne de minerai, cinq tonnes de produits chimiques et cinquante tonnes d'eau, soit en tout cinquante-six tonnes de matériaux divers, et on finit par obtenir la quantité minuscule de trois à cinq centigrammes de bromure de radium pur, qui apparaît sous forme d'une poudre blanchâtre réunie en petits granules sans cristallisation apparente.

**La radioactivité.** — « La radioactivité est une énergie spéciale produite par certains corps dits radioactifs, et constituée par émission des rayons de chaleur, de lumière, d'électricité, et, pour quelques-uns de ces corps, d'un gaz lui-même radioactif, dit *émanation*. » (Weckham et Degrais.)

La radioactivité est la conséquence d'une désintégration constante et spontanée des éléments constitutifs des corps radioactifs.

Le radium, directement ou par l'intermédiaire de l'émanation, émet trois sortes de rayons :

Les rayons $\alpha$ ;
Les rayons $\beta$ ;
Les rayons $\gamma$.

*Les rayons* $\alpha$, constitués par des particules matérielles, sont chargés positivement et ont une vitesse

de plusieurs milliers de kilomètres par seconde (16.à 20.000 km.). Doués d'un très faible pouvoir de pénétration, ils sont arrêtés par une simple feuille de papier et, à plus forte raison, le sont-ils par le vernis des appareils à sels collés ou la paroi des tubes ou des aiguilles.

*Les rayons* β sont chargés d'électricité négative (1). Ils sont déviés par le champ magnétique dans le même sens que les rayons cathodiques et décrivent dans le plan des trajectoires presque circulaires (expérience avec une plaque photographique). Les rayons β sont analogues aux rayons cathodiques de l'ampoule de Crookes, mais ils s'en distinguent par un pouvoir de pénétration environ cinq cents fois plus grand. Des particules β sont environ deux mille fois moindres que celles de l'atome d'hydrogène, et sont animées — du moins les plus rapides d'entre elles — d'une vitesse comprise entre 200.000 et 300.000 kilomètres par seconde.

Dans un travail très intéressant, P. Degrais, se basant sur l'expérimentation et sur la déduction tirée de la clinique, conclut que les rayons β sont: *décongestifs*, *sédatifs*, *modificateurs*, *cellulaires* et *destructeurs*.

*Les rayons* γ ne sont plus, comme les précédents, d'ordre matériel; d'après Mme Curie, ils pourraient présenter une perturbation résultant d'un changement brusque de vitesse des rayons β à la sortie des atomes; ils ne se manifestent donc que par une vibra-

(1) M. et Mme Curie, *C. R. Ac. Sc.*, 1900.

tion de l'éther. Ils ne sont pas déviés de leur trajet par l'électro-aimant, donc ne transportent aucune charge électrique; ils se propagent avec la vitesse de la lumière. Les rayons γ se trouvent dans une très faible proportion parmi les rayons du radium, mais ils rachètent cette faiblesse quantitative par leur puissance. Les rayons γ l'emportent en pénétration sur les rayons X, les plus durs que l'appareillage actuel permette d'obtenir; ceux-ci sont arrêtés par une épaisseur de plomb de 2 à 3 centimètres, alors que les premiers en traversent jusqu'à 40 et même 20 centimètres pour les rayons γ durs du radium C.

Les rayons γ ainsi que les rayons β, ne constituant pas un faisceau d'égal pouvoir de pénétration, sont habituellement divisés en rayons mous et en rayons durs.

Les rayons α, β et γ ne sont pas émis par le radium en quantité égale; d'après les derniers calculs, leur proportion est la suivante (1) :

| | |
|---|---|
| Les rayons α..... | 92,% |
| Les rayons β..... | 3,2% |
| Les rayons γ..... | 4,8% |

**Qu'est-ce que l'émanation de radium?** — Si on examine une solution aqueuse d'un sel de radium, on voit s'en dégager en permanence de fines bulles de gaz, constituées par un mélange d'hydrogène et d'oxygène (résultant de la décomposition incessante de

(1) P. Degrais : *Presse Médicale*, 14 février 1923, p. 146.

l'eau par le radium), et d'un autre gaz que Pierre Curie et certains auteurs ont appelé émanation du radium, ou simplement : *émanation*.

L'émanation est le premier produit de la désintégration du radium. Il est facile de pomper ces gaz, de purifier l'émanation, de la condenser dans un tube de verre et de sceller celui-ci. Or, ce tube émet des rayons $\beta$ et $\gamma$, et il a une activité radiante tout comme le tube de sel de radium qui lui a donné naissance. Il est radio-actif par lui-même et il donne naissance à divers produits actifs, qu'il dépose sur tous les corps qu'il atteint. Cette dernière propriété joue un rôle capital dans le pouvoir radio-actif du radium, qui n'émet des rayons pénétrants qu'au contact de l'émanation qu'il vient de produire. C'est ce qu'on appelle : la *radioactivité induite*.

L'émanation ne peut pas traverser les substances poreuses, et dans les appareils radiumthérapiques, emprisonnée dans un vase clos avec le radium, elle dépose sur lui ses produits actifs, dépôt donnant naissance aux rayons qui, eux, traversent les parois et sont alors utilisés en thérapeutique. Un appareil neuf est très peu radioactif, mais la production constante d'émanation établit, au bout d'un certain temps, un « *équilibre radioactif* » entre cette production et l'émission des rayons; l'appareil a atteint sa maturité, et son début est constant. Ce régime est nécessaire, au point de vue thérapeutique, pour l'homogénéité des dosages.

**Les procédés de la curiethérapie.** — Il existe

différents procédés thérapeutiques utilisant le radium; nous citerons les trois catégories dans lesquelles ils peuvent se ranger :

1° L'emploi isolé de *radioactivité induite* par ingestion ou l'application de produits radioactifs (eaux minérales, pommades, etc.), de rayonnement complet ($\alpha$, $\beta$, $\gamma$), mais peu durable.

2° *Méthode émanifère*, utilisant l'action de l'émanation en inhalation ($\alpha$, $\beta$, $\gamma$), en injection ($\alpha$, $\beta$, $\gamma$) ou en application d'une technique particulière n'utilisant que des rayons $\gamma$ durs, dont nous parlerons plus tard.

3° *Méthode radifère*, ayant recours à :

*a*) Différents procédés d'introduction dans les tissus y détermineront le phénomène de la radioactivité induite ($\alpha$, $\beta$, $\gamma$);

*b*) Appareils à sel collé, qui sont bien des appareils métalliques plats et de surfaces diverses ou des toiles, qui sont recouverts d'un vernis particulier englobant dans une proportion choisie des grains de sulfate de radium et retenant une grande partie des rayons $\alpha$, pour laisser filtrer les $\beta$ et les $\gamma$, qui proviennent de la radioactivité induite dont le vernis est le siège (rayonnement composite de Dominici);

*c*) Les tubes de Dominici sont de petits tubes métalliques qu'il a imaginé de faire construire pour y inclure un sel de radium. Les plus courants sont les tubes en platine. La nature et l'épaisseur du tube devront être telles que celui-ci puisse ne laisser filtrer que les rayonnements utiles à l'irradiation des tissus néoplasiques.

Le produit radifère que l'on place dans le tube est du sulfate ou du bromure de radium; toutefois, quel que soit le sel de radium inclus dans l'appareil qu'on achète, celui-ci est livré avec l'indication de son poids de bromure hydraté ($Ra\,Br^2 + 2H^2O$), contenant la même quantité de radium élément; cela permet d'uniformiser les indications des doses dans la rédaction des observations. Le tube, aussitôt chargé de son contenu, est clos hermétiquement.

Dès l'instant où celui-ci, scellé, sort des laboratoires, en plus de l'atome de radium-élément que contient son sel, il renferme ses dérivés, et il est fort heureux qu'il en soit ainsi, car l'atome de radium-élément n'admet que des $\alpha$ impropres à traverser l'épaisseur métallique; à son rayonnement se joindront alors ceux du radium B ($\beta$, $\gamma$) et du radium C ($\alpha$, $\beta$, $\gamma$), car le phénomène de la radioactivité induite s'est réalisé et il arrivera un moment où, dans l'enceinte close du tube, la perte résultant de la désintégration des dérivés du radium-élément sera compensée par l'apparition de nouveaux dérivés. Cet état porte le nom d'équilibre radioactif (1), et on dit que l'appareil qui en jouit a atteint sa maturité. On considère, en pratique, qu'un tube est mûr trente jours après qu'il a a été scellé. Il recevra alors sur sa face interne les

(1) « Lorsque les corps réactifs appartenant à une même lignée, c'est-à-dire descendant les uns des autres, sont enfermés ensemble en vases clos, ces corps sont en équilibre radio-actif dès que leurs quantités absolues décroissent régulièrement; pour chacun d'eux, selon une loi caractéristique, leurs quantités relatives (considérées les unes par rapport aux autres) restent en proportions invariables. » (Cl. Regaud : *Journal de Radiologie*, t. III, n° 11.)

trois rayonnements, mais sa paroi n'en laissera filtrer que les plus durs, dont l'ensemble constitue le rayonnement ultra-pénétrant de Dominici.

Ces tubes ont au maximum trois millimètres de diamètre et trois centimètres de longueur, suivant la qualité de sels qu'ils contiennent.

Jusqu'à ces derniers temps, on leur faisait contenir une quantité de sel (sulfate) correspondant à 25 et 50 milligrammes de bromure de radium. Ce sont des tubes de cette catégorie que nous avons utilisés.

Actuellement, on tend à abandonner une quantité aussi forte et, pour la commodité du dosage et de l'application, on préfère des tubes plus faibles, mais plus nombreux, que l'on peut à volonté utiliser isolés ou associés.

*d*) Les aiguilles à sels de radium sont des aiguilles creuses, remplies avec le bromure de radium, et terminées armées d'un trocart. Dans nos cas, nous nous sommes servi des aiguilles à 6 milligrammes et 12 milligrammes de bromure de radium.

*Méthode émanifère.* — L'émanation, extraite par le vide des sels de radium mis en solution, peut être introduite dans des appareils clos, presque toujours en verre. Leur forme est essentiellement variable, puisqu'on peut à volonté souffler des appareils de verre suivant la région de l'organe à irradier. Mais, pratiquement, nous ne retiendrons que les petits tubes capillaires adoptés par l'Institut du Radium de Paris. L'agent actif dans chaque aiguille est un minuscule tube de verre auquel on donne de 0 mm. 4 à 0 mm. 5 de diamètre extérieur, et habituellement de

10 à 15 millimètres de longueur. On se contente de donner à chaque tube une charge initiale variant de 10 à 20 *microcuries*. Cette charge est mesurée, d'une manière très précise, trois heures après la fabrication des tubes, c'est-à-dire que l'état d'équilibre des corps radioactifs est atteint.

Les tubes capillaires d'émanation sont, pour l'usage médical, introduits dans les tubes-aiguilles en platine irradié; la longueur de ces aiguilles, appropriée au besoin, varie de $2^{cm}5$ à 12 centimètres, leur diamètre extérieur de 0 mm. 5 à 1 mm. 4.

Le gros avantage de l'émanation est son faible volume: un curie donnant les mêmes effets qu'un gramme de radium, n'occupe qu'un volume de 0 mm. 6 à la température v et à la pression ordinaire. De là la possibilité, avec l'émanation, de créer des foyers pratiquement punctiformes.

Un autre avantage est la diminution des risques pécuniaires: telle application qui, avec des sels de radium, mettra en jeu une valeur de 100.000 francs, n'emploiera, avec l'émanation, que des tubes valant en tout de 700 à 800 francs. Malheureusement, la production d'émanation exige en pratique des quantités considérables de radium et une installation dispendieuse, qui n'existe que dans un petit nombre de laboratoires.

Mais le plus grand désavantage à l'égard des appareils à sel de radium est encore le suivant: comme nous l'avons vu, les appareils à sel de radium présentent une intensité de rayonnement constante; tout au contraire, les appareils à émanation ont

une intensité qui décroît rapidement, puisque la demi-période de l'émanation est d'environ 4 jours (exactement 3 jours 85). En appliquant la formule à fonction exponentielle qui caractérise la désintégration de tous les corps radioactifs, Regaud et Ferroux (1916) ont construit des tables très pratiques qui accompagent chaque tube à sa sortie du laboratoire de l'Institut du Radium. Ce tableau permet de savoir à tout instant la valeur de l'émanation détruite depuis le début d'une application, ou bien le temps encore nécessaire à la destruction d'une quantité d'émanation déterminée.

Pour les raisons ci-dessus énoncées, nous n'avons pas cru devoir recourir pour nos expériences aux tubes d'émanation.

**Sur la notation en curiethérapie.** — Le Congrès de Radiologie et d'Electricité de Bruxelles, en septembre 1910, a décidé la création d'une unité de mesure radioactive qu'il nomma le « *Curie* ».

D'après la définition même du Congrès, c'est « la quantité d'émanation produite à l'infini par un gramme de radium pur en équilibre radioactif ».

On le prend pour unité quand on veut définir la valeur d'un tube rempli d'émanation et même celle d'un appareil radifère, ainsi que le conseille Regaud; pour cela, on ne cherche pas à exprimer la quantité présente dans l'appareil, mais celle qui s'est détruite pendant le temps d'application, seule intéressante, puisque c'est elle qui a donné naissance au rayonnement actif. La notation du curie détruit, ou celle

plus courante de son sous-multiple le *millicurie* détruit, tend aujourd'hui à être universellement adopté.

Deux cas sont à considérer : appareils à sels en tubes scellés, appareils à émanation.

a) *Appareils à sels en tubes scellés.* — Il suffit de se rappeler qu'en une heure, dans un tube renfermant un gramme de radium-élément, il se détruit 7,51 millicuries d'émanation et il s'en reforme autant. Dès lors, la quantité d'émanation détruite sera égale au produit du poids de radium-élément contenu dans l'appareil par 7 millicuries 51 et par le nombre d'heures d'application.

Q (en millicuries) : Ra-élément (en grammes) × 7,51 × nombre d'heures, ou :

Q (en microcuries) : Ra-élément (en milligrammes) × 7,51 × nombre d'heures.

Appliquons ceci particulièrement à un tube de Dominici de 50 (comme celui qui a été observé dans presque toutes nos observations).

50 milligrammes de bromure de radium = 26 mgr. 80 de Ra-élément, une application de 24 heures correspondra donc à :

$$26{,}80 \times 7{,}51 \times 24 = 4.824 \text{ microcuries.}$$
$$= 4 \text{ millicuries } 824 \text{ détruits.}$$

b) *Appareil à émanation.* — Ici, comme nous l'avons indiqué plus haut, il faut se reporter aux tableaux à double entrée de Regaud et Ferroux, que l'Institut du Radium de Paris joint à chaque tube d'émanation,

en marquant l'activité initiale dès l'équilibre établi.

Pour apprécier la valeur d'une application de radium, un autre élément que le nombre de millicuries détruits doit intervenir : c'est la durée même de l'application. Alors, seulement, on peut apprécier le « débit », car il n'est pas indifférent au point de vue biologique qu'un tissu, une tumeur par exemple, absorbe 10 millicuries en dix heures ou en dix jours.

Dès lors, il sera toujours nécessaire de noter en curiethérapie :

*a*) Le nombre de millicuries détruits;
*b*) La durée de l'application.

**Radiumréceptivité des tumeurs malignes.** — Sans doute, le radium se comporte vis-à-vis de l'élément cancéreux comme un caustique et provoque ordinairement la mort de la cellule arrivée au stade ultime de sa transformation morbide, mais il est capable de faire plus et, en vertu d'une action vraiment spéciale, il peut ramener l'évolution de la cellule malade vers le processus normal. Comme caustique même, le radium a des caractères qui le séparent nettement des corps susceptibles de produire la nécrose cellulaire; alors que toutes les substances caustiques agissent uniformément sur tous les éléments qui viennent à leur contact, le radium, employé à dose thérapeutique, ne détruit que la cellule cancéreuse. Comme le dit excellemment le professeur Delbet, c'est un caustique histologique à prédilection sur l'élément néoformé.

D'après Dominici, les épithéliomas et les carci-

nomes, qui sont justiciables de la curiethérapie, subissent deux modifications essentielles qui sont :

« La destruction d'une partie des cellules épithéliomateuses;

« L'arrêt de l'évolution cancéreuse du reste des éléments néoplasiques.

« La destruction est directe ou indirecte.

« Elle est directe lorsque la cellule meurt sans changement morphologique de ces éléments.

« Dans la destruction indirecte, la cellule est d'abord le siège d'une série de transformations consistant dans l'hypertrophie du protoplasme et du noyau, dans le bourgeonnement de ce dernier et dans l'augmentation du nombre et du volume des corps dits pseudo-parasitaires. »

Il est des dénominations histologiques couramment employées par les radiumsthérapeutes, celles d'épithéliomes baso-cellulaires et spino-cellulaires (Darier, Krompecher).

La nature de la tumeur est un facteur essentiel du résultat et des indications thérapeutiques. Les tissus, qu'ils soient sains ou pathologiques, ont une sensibilité différente aux rayons. Pour une forme histologique d'un organe donné, cette sensibilité est constante. Sous ce rapport, les épithéliomes en particulier se divisent en deux groupes : 1° les spino-cellulaires ou épidermoïdes, qui sont très peu radiosensibles; 2° les baso-cellulaires, qui le sont beaucoup plus. Ces deux formes répondent à l'immense majorité des cas cliniques. Les premiers sont améliorés par une faible

irradiation longtemps prolongée; les autres demandent, au contraire, une irradiation massive et courte.

Pour les tumeurs malignes d'origine conjonctive, nous trouvons aussi la différence des résultats curiethérapiques suivant la forme histologique de la tumeur.

Le sarcome à cellules rondes, le plus malin des sarcomes est aussi, fort heureusement, une des tumeurs les plus radiosensibles, et on a pu guérir un semblable sarcome de l'amygdale avec 25 mmgr. de radium laissé en place pendant 24 heures, soit 4,5 mcd.

Le sarcome fusocellulaire est, au contraire, une tumeur très résistante. Il faudra donc l'attaquer par des doses fortes et détruire, par exemple, 30 à 40 millicuries si on veut fondre un sarcome fibrocellulaire dense des dimensions d'une orange.

Une règle semble bien se vérifier d'une façon à peu près constante, c'est que: « plus une néoplasie est « atypique, c'est-à-dire que plus elle s'éloigne comme « texture du tissu normal qui la représente dans l'or- « ganisme, plus sa sensibilité est grande aux radia- « tions ». (Wickam et Degrais.)

# DEUXIÈME PARTIE

## Curiethérapie dans les tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives

### CHAPITRE PREMIER

### ÉTUDE HISTORIQUE

Nous allons essayer de tracer, dans ses grandes lignes, l'historique de la curiethérapie en oto-rhino-laryngologie et spécialement dans les tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives.

Il semble que c'est en 1904 que le radium a été utilisé pour la première fois en oto-rhino-laryngologie, par Delsaux (Bruxelles). Il signale qu'il a amélioré deux cas de cancer du larynx par la curiethérapie et que ces cancers ont dû être opérés plus tard.

Les premiers cas pour le nez sont signalés en 1906, dans les travaux espagnols. Botey, dans les *Annales des Maladies des oreilles*, décrit les propriétés du radium et rapporte les observations de quinze cas; il constate l'action favorable et rapide du radium sur la cicatrisation des néoformations malignes et tuber-

culeuses, et surtout son effet certain dans l'épithéliome du nez.

C'est surtout Ferreri (XIe Congrès, Société italienne de Laryngologie, octobre 1907) qui apporte un impotant mémoire sur le radium et sur sa valeur curative sur le lupus du nez, les rhinites, les ulcères perforants, les lésions syphilitiques ou cancéreuses des amygdales. Pour la première fois, le radium est porté dans la cavité laryngée au moyen d'un porte-coton muni d'un pas de vis auquel on a adapté le tube contenant le radium; il fait des séances courtes, fréquentes : 200 minutes en dix-huit séances, puis 212 minutes en treize séances répétées jusqu'à quatre fois par jour. Il émet des doutes sur la curabilité du cancer par le radium, mais affirme qu'il est excellent palliatif dans les tumeurs inopérables. Il ne dit rien du sel de radium utilisé, ni de sa quantité.

Freudenthal (Ac. de Méd. de New-York, 1907) rapporte un cas de sarcome de l'amygdale et de la base de la langue, traité par le radium avec guérison persistant quatre mois après.

En 1908, Nicolaï (*Arch. ital. di Otologia*, juillet 1908) a traité des lupus, du rhinosclérome, de la tuberculose, de la lèpre, du cancer du larynx, du sarcome pharyngé, vingt cas en tout. Il préfère les rayons X au radium, qui reste cependant seul applicable aux régions profondes.

En Amérique, le radium et le mésothorium font l'objet d'assez nombreux travaux, entre autres Le Chesney (*New-York Med. Journ.*, sept. 1909), qui

s'occupe surtout de la tuberculose du larynx et des tumeurs de la base de la langue.

Dans la *Revue barcelonnaise*, en 1909, Font de Boter rapporte un cas intéressant. Il s'agit d'un malade de 50 ans, ayant un fibro-sarcome qui remplit les deux fosses nasales avec destruction de la cloison. La tumeur occupe le cavum jusqu'à l'amygdale. On commence par trente séances d'une heure avec 2 centigrammes de sulfate de radium. On fait l'application pendant une demi-heure par la fosse nasale et une demi-heure par le cavum. Après trente séances, amélioration sensible. Quatre mois après, on applique toutes les nuits une toile radioactive dans la fosse nasale : amélioration sensible, mais mort par propagation du néoplasme au crâne.

La même année, Walker Downe, à la Soc. Méd. chirurgicale de Glascow, cite un cas d'épithéliome du nasopharynx traité par le radium. Après six semaines, la tumeur avait complètement disparu. Le malade est mort ultérieurement de tumeur cérébrale.

En 1911, Sc. Spicer (Soc. royale de Méd., janvier 1911) parle aussi d'amélioration dans les tumeurs malignes du pharynx, et Gay-French (*Eodem loc.*, mars 1911) rapporte un cas d'entothéliome du palais presque guéri.

Freudenthal (*Arch. für laryngol.*, Bd. XXV) emploie du radium surtout pour les récidives post-opératoires; dans des cas d'épithélioma et sarcome à cellules rondes de l'amygdale, il obtient une guérison apparente de plusieurs mois.

A la Société japonaise d'Oto-Rhino-Laryngologie,

Kishi présente des appareils et des sels de radium, parle du traitement du radium, surtout dans la spécialité, et montre son action évidente sur les tumeurs malignes.

Pour le cancer de l'œsophage nous trouvons, dans les différents articles de MM. Guisez et Barcat, une technique qui est nettement indiquée (S. M. des Hôp., 2 avril 1909; *Presse Méd.*, 1911 et S. M. des Hôp., 1911; *Gazette des Hôpitaux*, 1912). La voici, très résumée : « L'œsophagoscopie ayant permis de reconnaître le siège exact de la tumeur, l'instrumentation est des plus simple : elle consiste en un ou plusieurs tubes de radium de 5 à 10 centigrammes, entourés d'un écran d'argent ou de platine de 4/10e de millimètre d'épaisseur, rattachés à un fil de soie et fixés au fond d'une sonde de Nélaton nº 15 ou 16; l'application doit être de 25 à 30 heures ».

Dans la *Gazette des Hôpitaux*, page 865, 1912, M. Guisez publie vingt-six cas de cancer de l'œsophage, améliorés par des applications locales directes de radium.

C'est en 1912 que paraissent deux importants ouvrages : *La Radiumthérapie*, de Barcat, et *La Radiumthérapie*, de Wickham et Degrais.

En 1913, à Vienne, Koffler fait un rapport sur la radiumthérapie à la clinique d'oto-rhino-laryngologie de Vienne jusqu'en 1913. Dans l'ensemble, les résultats ont été tout à fait satisfaisants.

En 1914, Bayet cite une tumeur de l'amygdale guérie par le radium (*Annales des Maladies de l'oreille*,

1914) et publie un travail sur la limitation actuelle de la radiumthérapie.

A la Société d'Oto-Rhino-Laryngologie de Paris, Georges Laurens fait, la même année, une communication sur la rhinothomie sous-labiale et les tumeurs malignes des fosses nasales. Il cite le cas de deux malades : l'un d'eux, à qui il a enlevé un épithéliome du nez intéressant la paroi externe de la fosse nasale et une partie du sinus, en opérant par rhinotomie sous-labiale; l'autre auquel il a enlevé, par la même méthode, un volumineux sarcome du maxillaire supérieur qui avait envahi la paroi inférieure de l'orbite. Chez ces deux malades, une application de radium fut faite par Degrais, après cicatrisation de la plaie opératoire.

En Amérique Delavan, à l'Association américaine de Laryngologie, en juin 1915, cite un cas de succès dans un épithéliome du nez, plusieurs cas de papillome du larynx et un d'angio-fibrome obstruant le nez.

Rethi, en 1916, dans la *Revue hebd. d'O.-R.-L.*, dit que le radium a donné de bons résultats dans de nombreuses affections, mais sans résultats concluants. Il préconise, pour le cancer, l'ablation chirurgicale suivie d'applications de radium qui préviennent les récidives. Si la tumeur est inopérable, le radium, en la diminuant, peut permettre une intervention subséquente. Il conclut que les résultats dépendent avant tout d'une bonne technique et que la méthode, mal appliquée, peut aboutir à des désastres.

Barbier, dans sa thèse (Lyon 1917), rapporte quatre cas de tumeurs de l'amygdale à forme sarcomateuse

et lymphosarcomateuse, traitées par le radium. On a obtenu des succès rapides, mais on a souvent associé la radiothérapie à la curiethérapie, notamment dans tous les cas où il existe des ganglions secondaires.

A l'Association américaine de Laryngologie, en 1918, Bryson-Delavan fait une communication sur « Le radium dans le traitement des voies aériennes supérieures », et, dans ce travail très important, il cite 180 cas avec 22 guérisons, 80 améliorations et 79 insuccès. Il signale 3 tumeurs du nez, avec une amélioration et deux insuccès et 24 du maxillaire supérieur avec quatre guérisons, quatre améliorations et neuf insuccès. D'après lui, le traitement aura d'autant plus de chances d'être actif qu'il aura été appliqué plus tôt.

En Espagne, Botey, en 1919, publie un article dans la *Revue espagnole de Médecine et de Chirurgie*, sur l'emploi du radium dans le cancer des voies aériennes supérieures. Pour les tumeurs du nez et du naso-pharynx, il a fait des applications directes avec le tube de Dominici enfoncé en plein dans la masse néoplasique. Il a obtenu des améliorations sensibles, avec diminution notable du volume des tumeurs, et il a de bons résultats dans les épithéliomes du nez et dans les fibro-sarcomes du naso-pharynx. Il conclut que le radium détruit les cellules du cancer, mais souvent aussi les cellules profondes, et qu'il semble favoriser les métastases et les récidives. Il ajoute que le radium ne donne le plus souvent que des résultats palliatifs et que l'intervention chirurgicale est presque toujours préférable aux applications de radium.

Lannois, Sargnon et Mme Moutet (Ac. de Méd., 13 mai 1919) ont basé leur communication sur 43 cas dont : 16 tumeurs de l'amygdale, 6 du nez et des sinus, 4 du naso-pharynx, 3 de l'oreille, 14 du larynx. D'une façon générale, les tumeurs malignes non épithéliomateuses sont très améliorées, guérissent souvent sous l'influence du radium, mais leurs résultats sont moins bons dans l'épithélioma, surtout ectodermique à globes cornés. Ils ont utilisé les tubes de Dominici et, chaque fois que cela a été possible, ils l'ont introduit dans la tumeur même.

De nombreux articles généraux sont, d'autre part, publiés en 1919 et 1920, mais nous ne pouvons nous y arrêter et nous les indiquerons simplement à la bibliographie.

Dufourmentel : « Le traitement du cancer de l'œsophage par le radium » (*Paris médical*, fév. 1920). Dans la *Presse médicale* du 4 avril 1920, on trouvera également un compte rendu et une discussion sur la radiumthérapie au Congrès international d'Oto-Rhino-Laryngologie.

Le 8 mai 1920 (*Paris médical*), docteur Jean Guisez : « Du traitement du cancer de l'œsophage et du larynx par les applications locales de radium ».

Le 10 mai 1920, rapport au Congrès d'Oto-Rhino-Laryngologie, par Lannois et Sargnon : « Sur la radiumthérapie dans les tumeurs en oto-rhino-laryngologie ».

10 octobre 1920 (*Lyon médical*) : résumé de rapport, MM. Lannois et Sargnon.

Au Congrès français d'Oto-Rhino-Laryngologie du

9-11 mai 1921, nous trouvons une discussion très intéressante sur les résultats de la curiethérapie en oto-rhino-laryngologie. Regaud et Reverchon rapportent un cas d'épithélioma épidermoïde développé dans le massif maxillaire supérieur étendu aux téguments de la face, aux cavités buccale, nasale et obitaire, ainsi qu'aux ganglions du cou, guéri par la curiethérapie. Ils ont fait cinq applications de radium. Dans les trois premières applications, ils se sont servi des aiguilles à radium; dans les deux dernières, de deux tubes de radium. A la fin de l'observation, ils disent que l'état général du malade est satisfaisant, qu'il a repris toute son activité. Il monte à cheval et chasse.

Le professeur Collet, au même Congrès, cite deux cas de cancer œsophagien traités par le radium. Dans les deux cas, la sténose était très prononcée, avec des bourgeons exubérants. Application d'un tube de radium porté sur une tige rigide. Dans un cas, on a obtenu une amélioration; mais le malade est mort peu de temps après, par suite de cachexie. Chez l'autre malade, après une application de 63 mmgr. de bromure de radium, on constate la disparition des bourgeons néoplasiques et la lésion antérieure donne l'impression d'une eschare; la dysphagie, qui a considérablement diminué, persiste pendant un mois.

En 1922, on retrouve dans la littérature un grand nombre d'observations dont on trouvera l'indication à la bibliographie et auxquelles nous nous rapporterons dans l'étude spéciale des différentes regions; mais nous sommes obligé de nous borner et nous nous contenterons de résumer les cas communiqués au

Congrès français d'Oto-Rhino-Laryngologie (17-18 juillet 1922).

D'abord, M. Brindel apporte un cas de tumeur maligne de la fosse nasale et du sinus maxillaire, traité par la radiumthérapie. Une seule application de radium pendant quarante-huit heures amena la disparition momentanée de la tumeur, mais aussi une nécrose à distance de la voûte palatine du vomer et de la branche montante du maxillaire, laquelle, un an après, n'est pas encore arrêtée dans son évolution; par contre, la tumeur récidive sur le plancher orbitaire, à sa partie externe.

M. Guisez communique quelques résultats éloignés du traitement du cancer de l'œsophage et du larynx par le radium. Dans le cancer de l'œsophage, l'auteur dit que les résultats sont tout à fait encourageants. En général, il ne s'agit que d'un palliatif puissant, qui permet de nouveau l'alimentation pendant un temps plus ou moins long. Un confrère âgé actuellement de 72 ans a été soigné, il y a maintenant onze ans, par des applications de radium; trois autres datent de cinq ans, deux de trois et deux et demi.

La grande difficulté de cette thérapeutique réside à mettre le radium à la place convenable. L'auteur reste fidèle à la longue sonde contenant le radium, après avoir repéré exactement le siège du cancer.

M. le professeur Jacques, d'après les données de son expérience dans le traitement curiethérapique du cancer œsophagien, confirme de tous points les assertions de M. Guisez. Au point de vue technique, il reste fidèle à la sonde en gomme comme porte-remède,

tout en reconnaissant la tolérance limitée du malade pour ce corps étranger introduit par voie buccale. Mais la voie nasale est là qui nous rend, dans le traitement des laryngectomisés, les services les plus satisfaisants.

Quant aux résultats thérapeutiques, l'auteur conclut qu'ils sont, en somme, encourageants. Une survie de huit, douze, dix-huit mois dans des conditions très voisines de l'état normal, est un bénéfice très appréciable chez un patient réduit à mourir de faim et à qui le radium octroie, avec l'illusion de la guérison, la faveur de succomber inopinément à une pneumonie.

MM. A. Bloch et J. Tarneaud signalent un cas de néoplasme du sinus maxillaire, opéré et traité par la radiumthérapie. Il s'agissait d'un épithélioma spinocellulaire. Le traitement radiumthérapique ne permit d'obtenir qu'une fausse guérison.

M. le professeur Jacques communique l'observation d'un cas de tumeur du pharynx, très étendue, jugée inopérable : il s'agissait de sarcome à petites cellules. En quinze jours, après deux applications de radium, la région avait repris un aspect normal. Deux métastases sus-claviculaires, traitées de la même façon, disparurent rapidement. Mais, dans un cas de lymphosarcome pharyngien, la curiethérapie échoua totalement.

Ces deux observations ont été également communiquées par M. le professeur Jacques à la Société de Médecine de Nancy, le 12 juillet 1922 (*Revue médicale de l'Est*, 15 octobre 1922).

MM. Jacques et Roy, à la Société de Médecine de Nancy (janvier 1923), ont communiqué l'ensemble d'observations de la curiethérapie des premières voies aéro-digestives, auxquelles nous ferons d'importants emprunts au cours de ce travail.

M. Degrais, dans la *Presse médicale* du 14 février 1923, rapporte un travail intéressant sur l'utilité et l'utilisation des rayons β du radium et β thérapie. L'auteur, se basant sur les expérimentations faites au laboratoire et sur les déductions tirées de la clinique, conclut que les rayons β sont : décongestifs, sédatifs, modificateurs cellulaires et destructeurs.

Dans la *Presse médicale* du 28 février 1923, J. Guisez donne un résumé de la radiumthérapie dans le cancer de l'œsophage. Sur 180 cas traités en treize ans, il a obtenu des guérisons cliniques qui ont été maintenues pendant deux, trois, cinq et onze ans. Il recommande une technique spéciale pour les applications du radium dans le cancer de l'œsophage, dont nous reparlerons dans le chapitre intitulé : « Cancer de l'œsophage et curiethérapie ».

## CHAPITRE II

# TUMEURS MALIGNES DU NEZ ET DES SINUS ET CURIETHÉRAPIE

### Technique

Il est bien entendu que le traitement curiethérapique trouvera ses principales indications dans les tumeurs diffuses et pénétrantes qui se présentent dans des conditions défavorables à l'intervention chirurgicale.

Certaines épithéliomas cylindriques insérées sur un point limité de l'ethmoïde ou de la cloison naso-hygmorienne, dont l'extirpation radicale avec leur support osseux peut être aisément réalisée soit par voie endoscopique, soit par la voie transtégumentaire.

La tumeur primitive maligne des fosses nasales peut être facilement atteinte dans toutes les régions à travers des orifices naturels et subir, sous cocaïne adrénaline, l'application plus ou moins prolongée d'un tube de radium au voisinage de son point d'insertion.

Le tube est aisément maintenu en place par un tamponnement antiseptique placé de manière à orienter le rayonnement d'une façon favorable et à protéger les parois saines.

Dans bien des cas, l'excision préalable à l'anse ou

à la pince de la majeure partie des végétations suspectes, permet d'atteindre plus exactement le point de départ.

Les applications dans le sinus se font, en général, après intervention par voie externe. Ici, la technique est simple : il suffit d'enfouir dans les annexes, comme dans les cavités principales, le ou les tubes entourés de caoutchouc et de les maintenir par la gaze du pansement.

Le nombre des tubes à employer est variable; si la lésion est diffuse, il faut employer plusieurs tubes.

Les doses employées sont variables également et oscillent en général de 50 à 100 milligrammes de bromure de radium.

La durée d'application doit être assez longue : vingt-quatre heures habituellement, parfois quarante-huit heures et plus; il n'y a, en effet, dans les fosses nasales, ni vaisseaux, ni organes importants. Il est à noter que l'œil résiste bien à l'action du radium; cependant, si le tube est placé près de l'œil, ne pas le laisser plus de vingt-quatre heures et le munir d'un filtre de caoutchouc ou de plomb (Lannois et Sargnon).

## OBSERVATION I

(MM. le professeur Jacques et le docteur Roy, à la Société Médicale de Nancy.)

*Epithélioma tubulé du sinus maxillaire extériorisé à la joue, à la bouche et à la région ethmoïdale. — Cinq applications*

*de radium. — Régression et arrêt de l'évolution néoplasique. — Relèvement général rapide et soutenu, en dépit de plusieurs récidives partielles.*

Au début d'avril 1922, M. L..., cultivateur, âgé de 52 ans, est adressé à la clinique de laryngologie par le service chirurgical de M. le professeur Vautrin, pour une tumeur située dans la région du sinus maxillaire droit. L'état général ne paraît pas mauvais. Le malade dit qu'en novembre 1921, il avait remarqué l'apparition à la gencive supérieure droite d'une petite tumeur qui aurait laissé suinter quelque liquide. Un mois plus tard, il accusait une inflammation de la région malaire droite. Un dentiste, consulté, procéda à l'extraction des racines d'une prémolaire et d'une canine, mais sans que cette inflammation pût être réduite. Fin décembre, un abcès se collecta à la gencive, et un médecin ponctionna ; un second abcès survint, qui s'ouvrit spontanément, et la suppuration s'éternisa, malgré l'application des topiques. Alors, et à la mi-mars 1922, il vint consulter à l'hôpital de Nancy et fut admis dans le service chirurgical mentionné ci-dessus.

Là, on constata une tuméfaction de la région malaire droite avec légère adhérence de la peau et une obstruction de la fosse nasale droite, celle-ci étant remplie de sécrétions abondantes. A l'examen de la bouche apparaissait une tumeur bourgeonnante, située au niveau du rebord gengival du maxillaire supérieur droit. Le malade aurait été soumis à un traitement médical pendant quelque temps, au bout duquel il quitta le service pour celui de laryngologie, où un nouvel examen histologique de la tumeur, pratiqué par M. le docteur Aubriot, chef de laboratoire, montra qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux tubulé.

La tumeur soulevait la joue dont les téguments, dans

la région sous-malaire, se montraient rouges, adhérents, infiltrés. La fosse nasale, obstruée par des végétations polypiformes issues de sa paroi externe, laissait suinter une abondante sérosité parfois striée de sang.

Un curettage du sinus est fait par voie alvéolaire le 7 avril; il met en évidence la destruction quasi totale des parois osseuses par le néoplasme d'aspect papillomateux et de consistance très friable.

Le 2 mai, on procède à une première application de 50 mmgr. de bromure de radium sous filtration de 0 mm. 05 de platine, de 1 mm. d'argent et de 1 mm. de caoutchouc; ce foyer est maintenu en place au moyen d'une mèche. Une dizaine de millicuries y sont détruits en quarante-huit heures et, peu après, le malade s'en retourne chez lui.

Quand il revient, six semaines plus tard, la cavité du sinus apparaît libre et cicatrisée. La muqueuse génienne a repris son aspect normal. La tuméfaction externe est très atténuée. La fosse nasale, redevenue perméable, montre encore quelques bourrelets œdémateux supérieurs. Aussi, est-ce par mesure de sécurité qu'une nouvelle irradiation du sinus est entreprise le 20 juin : en 31 heures, 6 millicuries sont détruits.

Le 25 juillet, nous revoyons le malade présentant une tuméfaction accusée de la région malaire droite, avec rougeur de la peau et œdème des tissus avoisinants, y compris la paupière, donnant une sensation de fluctuation vers l'apophyse zygomatique. Cette tuméfaction, de la taille d'une petite noix, n'est pas douloureuse à la pression et peut se mobiliser sur les plans profonds. Une ponction au point fluctuant fait à peine venir quelques gouttes d'un pus épais. L'inflammation paraissant rétrocéder les jours

qui suivent, le malade quitte à nouveau le service à la fin de juillet.

Il revient pour le 18 août : la petite tumeur s'est agrandie, occupant les régions malaire et zygomatique. Un coup de bistouri en un point fluctuant ne fait s'écouler que quelques gouttes de sang et fait apparaître des masses fongueuses. Alors deux aiguilles de 12 mmgr. sont respectivement implantées au-dessus et en-dessous de l'apophyse malaire et deux autres de 6 mmgr. vers l'arcade zygomatique. Le 21 août, un troisième foyer de 50 mmgr., sous filtration de 0 mm. 5 de platine, 1 mm. d'argent, 2 mm. de caoutchouc et un certain nombre de tours de gaze, est appliqué en avant du tragus. L'irradiation prend fin le 22, après que 16 millicuries aient été détruits en 89 heures.

Le malade nous quitte le lendemain, présentant de la congestion et de l'œdème de la région irradiée.

Trois mois plus tard notre patient, très soulagé par la précédente application, qui semble avoir eu raison des phénomènes pseudo-inflammatoires précédents, vient à nouveau réclamer nos soins, en raison d'une sensibilité douloureuse de la face interne de la joue. On constate, en effet, un ulcère de la dimension d'une pièce de 50 centimes, siégeant vers la partie moyenne de la paroi jugale, à fond nécrotique, à bords œdémateux et infiltrés. Un prélèvement soumis à l'examen microscopique fait voir la nature néoplasique de la lésion. Extérieurement, il persiste une infiltration rouge violacée, étendue de la pommette à la région prétragienne. La peau adhère étroitement aux plans sous-jacents, rappelant par son aspect et sa consistance les lésions chroniques de l'actinomycose.

Le 18 novembre, deux aiguilles de bromure sont implantées dans l'épaisseur de la région sous-malaire et, le 22,

un tube de 50 milligrammes sous filtration de 0 mm. 5 de platine, 1 mm. d'argent et 1 mm. de caoutchouc est introduit dans l'orifice gingival du sinus. Les aiguilles sont extraites le 22, le tube le 23, et les trois foyers ont détruit 16 millicuries en 109 heures. Le malade regagne ensuite son domicile.

Il revient nous trouver le 10 janvier 1923. La muqueuse jugale a repris son état normal. Elle présente, au niveau de son ancienne ulcération, une cicatrice un peu étoilée; la muqueuse du sinus maxillaire, qu'on aperçoit à travers l'orifice de trépanation, apparaît normale et sillonnée de quelques tractus blanchâtres. Sur la joue, à la région malaire, subsiste une petite croûte et un bourgeon suintant du pus au-dessous de l'apophyse malaire.

Le 11 janvier, une nouvelle séance a lieu, au moyen de radiumpuncture, du bourgeon mentionné et de la région immédiate avoisinante, jusqu'au 14, et, pendant ces trois jours, il a été détruit 9 millicuries en trois foyers.

Au retour du malade, le 12 février, nous constatons la disparition du bourgeon néoplasique; mais, une semaine plus tard, son emplacement est un peu creux et sanieux. Nous constatons que l'état général est parfait, et le malade dit qu'il travaille normalement.

Il vient nous revoir le 20 mars, disant que, huit ou dix jours avant, il avait reçu un coup d'un morceau de bois qui le fit quelque peu saigner. Quelques jours après, un œdème considérable de la paupière inférieure apparut brusquement au cours de la nuit.

Après une évacuation purulente et spontanée, provoquée par application d'un pansement humide, cette inflammation a disparu très rapidement.

Actuellement, le malade présente à l'emplacement du bourgeon signalé le 10 janvier, une prolifération sous-

cutanée de la taille d'une noisette avec induration du tissu sous-cutané au-dessus du noyau et de son côté externe. A la face muqueuse de la joue, on constate la présence de quelques taches blanches, constituées par la nécrose de l'épithélium. Même aspect de la muqueuse à l'entrée du sinus maxillaire.

Ce jour même a eu lieu une nouvelle radiumpuncture au moyen de quatre aiguilles de 6 mmgr., qui sont extraites le 25, après avoir fourni une dose d'environ 12 millicuries détruits.

En même temps, un tube de 50 mmgr. était placé dans le sinus maxillaire, avec filtration de 1 mm. d'Ag et 1 mm. de caoutchouc.

Il fut laissé trois jours et a rayonné une dose de 15 millicuries détruits. Le malade est reparti le 25 mars, et nous comptons le voir quelques semaines après.

Bien qu'il ne puisse être question encore d'une stérilisation radicale du foyer néoplasique, il ressort des faits sus-énoncés que, depuis un an, le malade a incontestablement bénéficié du traitement curiethérapique.

Depuis le début de son traitement, le malade, en dépit des alternatives exposées ci-dessus, a repris des forces, a augmenté de poids et a pu se livrer sans restriction au travail fatiguant de cultivateur.

## OBSERVATION II

(Observation inédite due à l'obligeance de MM. le professeur Jacques et le docteur Roy.)

*Epithélioma spinocellulaire du sinus frontal, extériorisé tardivement après envahissement de tout le toit nasal.* —

*Traitement exclusivement curiethérapique, avec destruction immédiate des parties irradiées du néoplasme et absence de toute répercussion endocranienne.*

L. Al..., 53 ans, se présente, le 5 janvier 1923, à la consultation d'oto-rhino-laryngologie, parce qu'il a le nez bouché des deux côtés. Il se plaint, depuis trois semaines, de douleurs sourdes dans la moitié droite du front, avec exacerbations très pénibles entravant le sommeil, et de fatigue oculaire dans son travail. Au mois de juin 1922, il a été opéré deux fois pour polypes.

A l'inspection, on constate la tuméfaction globuleuse de la région de la tête du sourcil droit, abaissant la voûte orbitaire et refoulant le globe oculaire droit en bas et en dehors. La tuméfaction, du volume d'une grosse noix, est dépressible, faiblement rénitente et a une légère teinte ecchymotique. Cette voussure, fixée sur les plans profonds, se confond à ses limites avec les plans osseux ambiants.

A la rhinoscopie antérieure, la fosse nasale droite présente dans la région ethmoïdale des restes ecchymotiques des polypes réduits à leurs pédicules, sans suppuration nasale notable.

Rhinoscopie postérieure. — Choanes obstruées à droite et à gauche par deux volumineuses queues de cornets. Au niveau de l'arcade choanale supérieure droite, un petit choux-fleur de teinte pâle, infiltré, empiète légèrement sur le toit du cavum.

Le 11 janvier, le malade entre au service pour opération exploratrice. L'opération est faite par M. le professeur Jacques. Après incision dans le rebord de l'orbite, on constate la présence sur le plancher du sinus, dans son tiers interne, d'une perte de substance osseuse du diamètre d'une pièce de 50 centimes. Les bords de cette perforation

sont rugueux et irréguliers. Le sinus est rempli de pus et de fongosités villeuses, rouges, friables et saignantes, bien différentes des productions œdémateuses intranasales.

Le diagnostic clinique de tumeur maligne corroboré, l'opération est arrêtée. On prélève un bourgeon pour examen histologique. La cavité est provisoirement tamponnée à la gaze iodoformée.

Le résultat de l'examen histologique de la tumeur, fait par M. le docteur Aubriot, chef de laboratoire, montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire.

L'extension du cancer et son extériorisation au travers des parties osseuses contre-indiquant l'exérèse chirurgicale, le 15 janvier on introduit dans le sinus frontal resté ouvert un tube de 50 mmgr. de bromure de radium, en direction oblique en bas et en arrière vers le point présumé d'origine. Ce tube de radium, sous filtration de 0 mm. 5 de platine, de 1 mm. d'argent et de 1 mm. de caoutchouc, est laissé en place pendant 36 heures, soit 7 millicuries détruits.

Le 24 janvier, la suppuration est moins abondante. On laisse une petite mèche dans la cavité. Œdème moins prononcé de la paupière. La tumeur intrasinusienne apparaît considérablement réduite, flétrie. La cavité est en grande partie rétablie; les lèvres de l'incision sont bien affaissées.

Le 3 février, on fait une nouvelle application de radium. Le tube et la filtration étaient les mêmes que dans l'application précédente, mais, cette fois, laissé sur place pendant 24 heures, soit presque 5 millicuries détruits.

Le 7 février, le malade sort du service; aspect satisfaisant de la plaie, qui perd les caractères d'infiltration néoplasique. Bon état général; les douleurs ont entièrement cédé.

Le 20 février, on fait une troisième application du radium. Un tube de 50 mmgr. de bromure de radium, sous

la même filtration que dans les applications précédentes, a été introduit dans la fosse nasale droite. Le tube est laissé au contact des végétations néoplasiques du toit nasal pendant vingt-quatre heures, avec 5 millicuries détruits. L'application était bien supportée. Léger œdème des parties irradiées, et le malade quitte le service le 24 février, avec état général satisfaisant.

Le 16 mars, la cavité du sinus frontal présente une muqueuse lisse, rosée, légèrement œdémateuse et polypoïde par places. Plus de végétations saignantes ni suspectes; aucune réaction oculaire ni endocranienne.

Nez. — L'état de perméabilité de la fosse nasale droite est meilleur. La muqueuse de la cloison est pâle. Au niveau du cornet moyen, la muqueuse est pâle également, mais saigne encore au moindre contact.

Rhino-pharynx. — La paroi postérieure est pâle et d'aspect bourgeonnant au niveau du toit, et une nouvelle séance d'irradiation sera pratiquée pour la destruction de ce dernier.

Le malade, qui a repris un certain embonpoint, ne souffre plus, mais demeure assez pâle.

## OBSERVATION III

(Observation inédite
due à l'obligeance de MM. les docteurs Gamaleïa et Roy.)

*Epithélioma spino-cellulaire du sinus maxillaire droit propagé vers la fosse nasale correspondante. — Pas de ganglions sous-maxillaires. — Trépanation du sinus et une application de radium. — Revu deux mois après, on constate une légère amélioration de l'état local et de l'état général.*

*— On préconise une résection partielle du maxillaire avec application du radium, mais le malade, reparti chez lui, n'a pas été revu.*

M. L..., âgé de 61 ans, vient consulter pour obstruction nasale, en août 1922, affection datant de deux mois et que le malade fait remonter à février 1922, date à laquelle il aurait reçu un coup de planche dans la région malaire droite. A partir de ce moment, des douleurs vives, frontales et sous-orbitaires du côté droit, survenant de plus en plus souvent, ont poussé le malade à consulter un spécialiste à Epinal, lequel l'envoya à l'Hôpital civil, service d'O.-R.-L.

A l'entrée du malade on constate : faciès amaigri, teint grisâtre. Pas de déformation apparente de la joue. A la rhinoscopie antérieure : la fosse nasale est obstruée par des masses polypeuses, grises, roussâtres, de muco-pus sanieux ; la fosse nasale gauche n'en contient pas.

A la rhinoscopie postérieure, on aperçoit un ou deux gros polypes venant boucher la choane.

Le sillon gingivo-labial du côté droit paraît plus effacé qu'à gauche, comme soulevé.

La palpation permet de constater que la paroi antérieure du sinus est soulevée légèrement, mais l'os n'est pas aminci. Le sinus maxillaire est opaque à la diaphonoscopie. Pas de ganglions sous-maxillaires.

Une radio faite au service de radiologie montre, en plus de l'opacité totale du sinus maxillaire droit, la présence d'un corps étranger dans la fosse nasale droite, rappelant par sa forme une balle de schrapnell.

On procède à l'ablation des polypes et du corps étranger, qui est une rhinolithe du volume d'une grosse noisette. Celle-ci a été soumise à l'examen du docteur Aubriot, chef

de laboratoire, qui conclut à une rhinolite autogène. Les polypes, examinés par le même docteur, ont montré qu'on avait affaire à une épithélioma spino-cellulaire.

La tumeur ne paraissant pas encore avoir dépassé les limites du sinus, on décide de faire une excision partielle et une application de radium au centre de cette tumeur.

Le 1er septembre 1922, on trépane le sinus maxillaire par la voie alvéolaire (Dr Gamaleïa, chef de clinique). La cavité est remplie de polypes et de tissu épithéliomateux, lequel tend à proliférer vers l'orbite.

La plus grande partie de la tumeur est excisée et, dans la cavité ainsi formée, on applique avec écouvillonnage au chlorure de Zn, un tube de 50 mm. de bromure de radium; filtration : 0 mm. 5 Pt + 1 mm. Ag + 1 mm. 5 de caoutchouc. Une mèche de gaze par dessus le tube le maintient en place. L'extraction est faite le 3 septembre, à 10 h. 50, après une dose émise de 9,60 millicuries détruits.

Le malade n'a pas accusé de douleurs pendant le séjour du tube, mais il y a eu un léger gonflement de la joue.

Ecoulement assez abondant d'un liquide sanieux et un peu purulent, par la fosse nasale droite.

Le malade, rappelé par ses affaires personnelles, quitte le service peu après. Il revient nous voir le 3 octobre, un mois après l'intervention.

L'état général est sensiblement amélioré; le malade ne se plaint plus de ses maux de tête, qui l'avaient décidé à consulter pour la première fois. La fosse nasale est restée perméable; on ne voit pas d'autres polypes dans les méats.

Mais, par la brèche opératoire qui a sensiblement diminué, on constate qu'il existe toujours du tissu néoformé dans la partie haute du sinus. De plus, il semble que la région malaire, sans être modifiée, présente un peu de sensibilité à la pression.

Le malade est soumis à l'examen de M. le professeur Jacques, pour décider de l'opportunité d'une nouvelle application de radium.

M. Jacques décide de faire une résection partielle du maxillaire avec application de radium ensuite; mais le malade n'a pas voulu rentrer au service, se croyant suffisamment guéri. Depuis, il n'a pas été revu.

## Résultats

Des quelques observations que nous apportons ici, il nous est permis de voir, en même temps que les résultats obtenus, le nombre et la durée d'application des doses qui ont été employées.

La quantité de bromure de radium employée a varié entre 50 mmgr. et 86 mmgr. ; mais, le plus souvent, on s'est servi d'un seul tube de 50 mmgr.

Pour les durées d'application, la plus courte fut de 24 heures et la plus longue de 109 heures. Elles furent, en général, de 24 à 48 heures.

Comme millicuries détruits, nous trouvons le nombre de 6 jusqu'à 16 millicuries détruits.

Dans un cas (observation III), l'application était unique. Dans l'observation II, elle fut triple, et dans l'observation I on a fait cinq applications.

Dans tous les cas où le tube de radium a été employé, la filtration a été utilisée avec 0 mm. 5 de platine, 1 mm. d'argent plus 1 mm. de caoutchouc.

L'application fut toujours bien supportée, et jamais

on ne fut obligé de l'interrompre. La réaction locale, presque nulle avec les aiguilles, s'est réduite, avec les tubes, à un œdème périphérique modéré et à une très faible nécrose de quelques millimètres de profondeur, à raison sans doute de la richesse d'irrigation de la région considérée.

Au point de vue clinique, nous constatons tout d'abord que les cancers auxquels nous avons eu affaire appartenaient à la catégorie épithéliale et au type spino-cellulaire, généralement considérés comme défavorables au traitement par agents physiques.

Remarquons encore qu'il s'agissait de tumeurs anciennes extériorisées à travers des parois osseuses détruites, et par suite échappant aux moyens chirurgicaux habituels.

Nous ne pouvons presque rien dire des résultats obtenus (observation III), parce que le malade n'est pas revenu au service; toutefois, une légère amélioration de l'état local fut constatée. Les maux de tête, qui ont torturé le malade pendant plusieurs semaines, avaient complètement disparu.

Chez le malade signalé à l'observation I, la tumeur, attaquée par le radium, a régressé constamment après chaque application, au point de donner temporairement l'illusion d'une destruction totale. Chaque récidive muqueuse ou cutanée a cédé jusqu'ici à un nouvel usage de l'irradiation curiethérapique, et ceci sans mutilation apparente, et, pour ainsi dire, sans interruption dans les occupations du sujet. L'amélioration de l'état général, la reprise des forces accompagnent toujours l'heureuse modification

de l'état local. Le radium, en somme, tient actuellement en respect une néoplasie totalement inopérable du fait de sa nature, de sa diffusion et de sa localisation.

Bien que le début du traitement remonte actuellement moins loin chez le sujet de l'observation II, nous ne retiendrons de celle-ci que l'irradiation qui, dans tous les points où elle a été appliquée, a modifié du tout au tout l'aspect des lésions et supprimé les pénibles conséquences qu'elle entraînait pour le malade.

L'action élective du radium a pu s'exercer sur un néoplasme essentiellement malin, térébrant, issu du sinus frontal et ayant envahi la totalité du toit nasal, sans préjudicier apparemment les enveloppes si voisines de l'encéphale, et elle s'est comportée, en somme, comme un palliatif aussi élégant dans son application que précieux dans ses résultats.

## CHAPITRE III

# TUMEURS MALIGNES DU RHINO-PHARYNX ET CURIETHÉRAPIE

### Technique

Nous avons ici encore affaire à des tumeurs habituellement tardivement diagnostiquées, en raison de la profondeur de leur siège et de la tolérance prolongée dont le malade fait preuve envers les troubles provoqués (obstruction nasale, céphalée, obstruction tubaire, etc.).

Ici encore les caractères envahissants, inhérents à la nature de la tumeur, trouvent comme champ d'action la région éminemment dangereuse des tractus vasculo-nerveux profonds au voisinage de la base du crâne.

De ce fait, les tumeurs épithéliales et conjonctives échappent aux moyens d'exérèse habituels et, sauf pour certains sarcomes encapsulés du pilier postérieur et de l'amygdale, défient toute entreprise d'éradication.

L'accès au néoplasme se fera bien entendu par voies naturelles, soit de bas en haut par voie buccale, soit

d'avant en arrière par voie nasale. Cette dernière a été exclusivement utilisée par nous, en raison de l'accès plus direct qui donne sur le point d'attache, presque toujours latéral, de la néoplasie à détruire et surtout par les facilités qu'elle donne au point de vue de la localisation et du maintien en place de l'appareil porte-remède.

Nous avons utilisé exclusivement des tubes de 50 milligrammes de bromure de radium engaînés dans une sonde en gomme semi-rigide de calibre approprié. Celle-ci, engagée dans la fosse nasale la plus obstruée, est poussée dans l'intérieur du néoplasme autant que faire se pouvait, après cocaïnisation et dilatation préalable. Un fil de lin passé au travers de la sonde au ras de l'orifice narinal, et fixé sur les joues par un appareil de leucoplaste, immobilise en bonne position pour 24 ou 48 heures la source radiante.

Il ne nous a pas paru que le tractus vasculaire avoisinant, qu'il s'agisse de plexus veineux latéraux du pharynx ou de gros vaisseaux carotico-jugulaire, ait été exposé à des lésions nécrosantes génératrices d'accidents plus ou moins tardifs; la masse principale de néoplasme venant d'ordinaire s'interposer entre ce tractus et la surface du tube, comme un épais matelas protecteur.

Remarquons, en revanche, que les troncs nerveux satellites des vaisseaux latéraux-pharyngiens ont paru plus sensibles que ceux-ci aux radiations thérapeutiques, ainsi qu'on le verra plus loin.

## OBSERVATION I

(M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy, à la Société de Médecine de Nancy.)

*Lymphosarcome de rhino-pharynx bouchant complètement le cavum. — Légère asymétrie de la face avec l'exorbitisme et la déviation du globe oculaire gauche, avec diminution à peu près complète de la vision du même côté. — La dysphagie est très accentuée. — Mauvais état général. — Une application de radium. — Deux mois après le traitement, l'état général de la malade est des plus satisfaisant. — Le cavum complètement libre, pas de traces de la tumeur (sauf un paquet adénoïdien qui persiste encore). — Les troubles oculaires ont complètement disparu et la vision est normale. — Pas de ganglions. — Paralysie recurrentielle à gauche, apparue quelques mois plus tard, a tendance à disparaître.*

Mlle B..., âgée de 24 ans, entre le 1er septembre 1922 au service d'oto-rhino-laryngologie pour obstruction nasale gauche. Elle présente en même temps un coryza très intense et signale à la région auriculaire des crises douloureuses intermittentes et lui arrachant des cris.

L'interrogatoire de la malade donne peu de renseignements à retenir : sa mère est morte d'une affection pulmonaire; elle dit aussi avoir trois sœurs, dont deux bien portantes; la troisième, enfant d'un second mariage du père, présentait des humeurs froides.

C'est depuis le début d'août 1922 que Mlle B... aurait commencé à ressentir de la gêne de la respiration nasale; dix ou quinze jours plus tard, en même temps que la dysphagie, seraient apparues des douleurs très vives et discontinues, durant de un à trois quarts d'heure. Celles-ci

se présenteraient actuellement de jour ou de nuit, ayant pour siège les régions auriculaire ou temporale gauches. Enfin, des troubles oculaires accusés également à gauche se seraient montrés depuis peu.

A l'examen, on constate une légère asymétrie de la face, due à un certain degré d'empâtement des régions sous-orbitaire et temporale, accompagnée d'exorbitisme et de déviation externe du globe oculaire gauche; c'est là un faciès très analogue à celui que nous voyons dans le cas de fibrome naso-pharyngien, au début de l'envahissement de l'éthomoïde et de la fosse ptérygo-maxillaire. Le visage de la malade est pâle et amaigri, altération sans doute en grande partie imputable à la dysphagie que la malade accuse depuis une dizaine de jours. La respiration nasale ne peut se faire à droite, pas plus qu'à gauche. Les fosses nasales sont remplies de muco-pus très abondant; les cornets sont œdématiés, surtout à gauche.

A l'inspection de la bouche, le voile du palais apparaît voussuré à gauche; cette voussure est le siège de sensations douloureuses à la pression.

Aucun ganglion n'est décelable.

Un examen radiographique montre une obscurité complète du sinus maxillaire gauche, ainsi que de l'ethmoïde. Une ponction de ce sinus est négative.

La tumeur qui fait bomber le voile est également ponctionnée à plusieurs reprises à travers celui-ci, sans qu'il soit possible d'en retirer autre chose que du sang.

L'inspection du cavum montre celui-ci complètement obstrué par une masse paraissant du volume d'une grosse noix, lisse et recouverte de muqueuse non ulcérée.

En vue d'un examen ophtalmologique, la malade est adressée au service de M. le professeur Jeandelize, qui résume ainsi son observation : « Papille normale. Troubles

de circulation; les veines sont dilatées. Pas de métastase néoplasique. L'examen aux verres correctifs ne permet pas de conclure à une déformation du globe oculaire par rétropulsion du fond de l'orbite. Peu de mobilité du globe».

Dans les jours qui suivent, les douleurs et la dysphagie augmentent chez la malade et ses troubles oculaires s'accentuent; elle ne distingue plus les formes des objets qu'elle regarde de l'œil gauche et n'a plus qu'une simple impression lumineuse. A partir du 15 septembre, elle doit garder le lit, en raison de la fréquence de ses crises douloureuses.

Le diagnostic de sarcome du rhino-pharynx est posé. Une biopsie est faite par la fosse nasale droite, et le fragment prélevé est confié au docteur Aubriot, chef de laboratoire, qui nous montre qu'il s'agit d'un lympho-sarcome.

La tumeur étant manifestement inopérable en raison de ses prolongements, on décide d'avoir recours au radium.

Le 20 septembre, nous tentons de faire pénétrer dans la fosse nasale gauche un tube de 50 milligrammes de bromure de radium sous filtration de 1 millimètre d'argent et de 1 millimètre de caoutchouc; mais l'obstruction est telle que nous devons y renoncer, et nous préparons extemporement un autre foyer composé du même tube de 50 milligrammes et à paroi de platine de $0^{mm},5$ inclus dans un étui-filtre d'argent et de $0^{mm},5$ d'épaisseur de paroi et lui-même introduit dans l'extrémité d'un drain de caoutchouc. Avec cette faible filtration, la durée d'application devra ne pas être prolongée.

Le lendemain, le foyer de radium fut retiré après qu'il eut détruit 6 millicuries en trente heures.

A cette date du 21 septembre, les douleurs étaient déjà beaucoup moins vives. Dans les jours qui suivirent, il y eut amendement notable des troubles visuels et de l'obstruction nasale.

La malade moucha pendant plusieurs jours, par les deux narines, une sérosité très abondante.

Le 22, elle souffrait un peu moins de la tempe et plus du tout de l'oreille; elle commençait à distinguer les objets de l'œil gauche et pouvait respirer par la narine droite. La morphine, qui était devenue nécessaire, fut supprimée dès le soir du 22 septembre.

Moins d'une semaine après le traitement, le globe oculaire avait presque repris sa place normale et la malade récupérait la vision de l'œil gauche; un examen du fond de l'œil, fait par le docteur Algan, ne dénotait aucune distension veineuse.

Le retour à l'état normal continua à se faire doucement et, deux mois et demi après le traitement, l'état de la malade est des plus satisfaisant: le voile est souple et normal. A la rhinoscopie postérieure, on constate la complète perméabilité des choanes et la présence d'un petit coussin adénoïdien prédominant à droite. La rhinoscopie antérieure ne révèle rien d'anormal dans les fosses nasales. Les troubles oculaires ont complètement disparu et la malade peut exécuter de fins travaux de broderie.

Le 15 janvier 1923, Marie B... présente brusquement des modifications de la voix qui prend un caractère assourdi et bitonal, en l'absence de toute manifestation catarrhale du côté des voies respiratoires. L'inspection laryngoscopique montre une paralysie du type récurrentiel à gauche. Il existe en même temps une légère dilatation pupillaire du même côté. La radioscopie ne met en évidence que quelques foyers scléro-calcaires périhilaires, vraisemblablement ganglionnaires. L'aorte est normale comme forme et comme dimensions.

En dépit de ces signes quelque peu inquiétants, le cavum garde son aspect normal; l'état général demeure excellent.

Aucun ganglion n'est perceptible au cou, le long du paquet vasculo-nerveux. La malade est gardée encore en surveillance au service pendant six semaines, au cours desquelles l'état demeure entièrement stationnaire; puis elle quitte l'hôpital en parfaite santé apparente, pour se marier.

Venue à la consultation le 4 avril 1923, Marie B..., très bien portante, ne présente aucune récidive du côté du rhino-pharynx. Pas de ganglions. La voix a presque repris son caractère normal.

## OBSERVATION II

(M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy, à la Société de Médecine de Nancy).

*Sarcome globo-cellulaire de l'amygdale et du rhino-pharynx accompagné d'une dysphagie douloureuse. — Radium. — La respiration est rétablie et la masse néoplasique en grande partie disparue. — Une récidive sur la paroi postérieure du pharynx enlevée avec l'anse chaude est traitée ensuite par le radium. — Six semaines après la muqueuse pharyngienne paraît normale et le cavum est libre. — Deux métastases dans les ganglions cervicaux à gauche et à droite. — Celle de droite est enlevée chirurgicalement. — Celle de gauche, jugée inopérable, est traitée par le radium. — Fonte complète de la masse néoplasique. — Deux métastases sur la cicatrice d'excision ganglionnaire. — Radium. — Disparition des noyaux métastatiques. — Une autre métastase dans la région lombaire, traitée par le radium, disparaît également. — Le malade est mort de généralisations viscérales.*

Le 3 mars 1922, M. C.., employé de chemins de fer des

environs de Vittel, et âgé de 53 ans, est adressé au service d'oto-rhino-laryngologie par les soins du service de chirurgie générale de M. le professeur Weiss, pour une tumeur pharyngée.

L'interrogatoire du malade, qui n'apprend rien d'intéressant au sujet des antécédents pathologiques, fait connaître, par rapport au début et à l'évolution de l'affection, quelques renseignements que nous résumerons succinctement.

En octobre 1921, en même temps qu'une douleur serait apparue à la région amygdalienne gauche, l'état général se serait altéré. Le malade aurait consulté en janvier 1922, et le diagnostic révélé aurait été : abcès amygdalien ouvert spontanément.

Un peu plus tard, le malade aurait commencé à sentir de la gêne de la respiration nasale. Son médecin l'aurait adressé à une clinique particulière de Nancy d'où, après biopsie, il aurait été dirigé une première fois sur le service de chirurgie générale de M. le professeur Weiss. C'est par les soins de ce dernier que le malade, finalement, nous arrive après avoir été consulter à l'Hôpital Lariboisière, où le professeur Sebileau jugea le cas inopérable.

L'examen du pharynx, pratiqué à l'entrée du malade, fait voir une amygdale gauche volumineuse et ulcérée en son centre. L'aspect de ce dernier est nécrotique, et celui de ses bords apparaît bourgeonnant. L'inspection du voile du palais le montre bombant dans sa moitié gauche, mais sans grande rougeur; de consistance molle et œdémateuse, ce voile est encore mobile. La rhinoscopie postérieure montre la choane gauche entièrement masquée par une voussure volumineuse à large base insérée sur la région péritubaire et se confondant en bas avec le voile; la surface est lisse, la forme globuleuse, la muqueuse parcourue par

des veinosités insolites. Le malade signale une disphagie douloureuse. Pas de ganglions.

Le 9 mars, une fraction de la tumeur est extirpée à l'anse chaude au niveau de l'amygdale ulcérée, non tant pour atténuer la disphagie dont se plaint surtout le malade que pour procéder à un nouvel examen histologique.

La réaction consécutive est très vive; la surface de section est entourée d'un bourrelet avec infiltration diffuse de la moitié correspondante du voile, y compris la luette. Cet état se maintient pendant plusieurs jours.

Cependant, l'examen microscopique pratiqué par le docteur Aubriot, chef de laboratoire, montra qu'il s'agissait d'un sarcome à petites cellules rondes, et on décida de faire intervenir le radium.

Le 11 mars, dans la fosse nasale gauche et butant contre la masse néoplasique, est mis en place un drain de caoutchouc dont l'extrémité renferme 50 milligrammes de bromure sous filtration de 0 $^{mm}$,5 de platine et de 1 millimètre d'argent. Un lien qui s'attache derrière la tête est fixé à l'extrémité du drain sortant de la narine.

Cinq heures plus tard, le malade accuse des picotements siégeant au pharynx et prétend que sa respiration serait déjà dégagée. La première nuit est troublée par des douleurs de brûlure localisées à la moitié gauche du cou et de la tête, et qui durent encore le lendemain.

Le radium est resté quarante-quatre heures en place, soit 9 millicuries détruits. La respiration nasale se fait déjà plus aisément et le malade regagne son domicile.

Il revient à la fin du mois, présentant une fosse amygdalienne, un voile et une luette d'apparence normale. Une assez grosse masse pouvant représenter environ la moitié du volume d'un marron est implantée sur la paroi postérieure du pharynx et recouverte d'une muqueuse lisse. Le

malade signale des névralgies à la moitié gauche de la face.

Le 30 mars, on procède à l'ablation à l'anse chaude de la masse néoplasique pharyngienne. Ensuite on tente une radiumpuncture circonscrivant la plaie et on recommence une application en tout semblable à celle du 11 mars.

Le 31, les aiguilles de radium ne pouvant rester en place sont retirées, et le 1er avril la fosse nasale est libérée de son tube; 11 millicuries cette fois ont été détruits en cinquante-cinq heures. Les douleurs, qui s'étaient montrées dès le 31 d'une intensité insupportable et siégeant au pharynx ainsi qu'à la moitié gauche de la tête, s'atténuent les jours suivants, et le malade retourne à nouveau chez lui.

Revenant se faire examiner le 25 avril, il signale encore des douleurs vives, mais de courte durée, apparaissant au pharynx et dans la fosse nasale. A l'examen, la muqueuse pharyngée est d'aspect normal; le cavum se montre libre.

A la mi-juin, le malade se présente à nouveau; ne se plaignant plus d'aucune douleur dans le pharynx ni dans le nez, mais étant porteur cette fois d'une double métastase ganglionnaire cervicale à droite et à gauche. Celle de gauche occupait la région la plus externe de la fosse sus-claviculaire et adhérait fortement dans la profondeur; son grand axe était parallèle à la direction de la clavicule; un prolongement se dirigeait en haut, suivant le rebord du sterno-cleïdo-mastoïdien, jusqu'au voisinage de la mastoïde. Du côté droit la tumeur, d'une forme plus régulièrement ovoïde et de volume un peu plus considérable, avait son grand axe orienté verticalement et occupait la partie la plus inférieure de la gaine des vaisseaux carotidiens, avec laquelle elle faisait corps manifestement. En raison de la friabilité des tissus et des limites mal accusées de la tumeur de droite, son extirpation fut laborieuse.

Celle de gauche décourageait toute idée d'exérèse : deux

aiguilles de 12 milligrammes sont implantées dans le noyau métastatique gauche le 17 juin et, pendant soixante-douze heures de leur séjour, 7 millicuries s'y détruisirent. A leur extraction, la masse ganglionnaire avait déjà notablement diminué et, le 22, on n'en pouvait plus trouver trace; les tissus se montraient souples aux palpations superficielles et profondes.

De ce fait et une fois de plus, le moral du malade se trouva consolidé et sa bonne humeur reparut. L'état général qui, après s'être bien remonté à la suite des deux premières interventions du radium, commençait à décliner de nouveau, se retrouva amélioré peu après.

Le 11 juillet, nous revoyons encore notre patient. Le lieu de la métastase cervicale gauche, traité par radiumpuncture, reste indemne de récidive; mais du côté droit, où eut lieu la seule exérèse, il apparaît à l'extrémité supérieure de la cicatrice de la ligne d'incision un nouveau noyau. Il est traité, cette fois, par radiumpuncture : 5 millicuries détruits en soixante et onze heures; peu de jours après, le noyau a complètement disparu et les tissus ont récupéré leur souplesse.

Au retour suivant du malade, le 4 août, c'est l'extrémité inférieure de la cicatrice d'incision qui est le siège d'une récidive, où en deux aiguilles implantées alors, il se détruit en cinquante-quatre heures 5 millicuries. Puis il nous signale des douleurs lombaires et fessières gauches, et la palpation nous révèle, dans l'angle qui forme avec le rachis la première côte flottante gauche, la présence d'une métastase de la taille d'un œuf de pigeon.

Le 6 août, alors, nous procédons à l'implantation d'une aiguille de 12 milligramms dans ce nouveau noyau métastatique. La réaction, très vive pendant les deux jours qui suivent la radiumpuncture, occasionne une douleur aiguë

dans les régions lombaire et fessière gauches, et qui force le malade à garder le lit; mais, le troisième jour, celui-ci, calmé, se lève. L'extraction de l'aiguille a lieu après que 3 millicuries ont été détruits en soixante-douze heures. A ce moment, les douleurs ne sont pas complètement éteintes; elles restent très vives, mais surviennent par crises ne durant que quelques minutes; elles sont localisées à la fosse iliaque et à la région inguinale gauche.

Immédiatement après cette dernière phase de son traitement, le malade est retourné chez lui, et nous avons encore eu l'occasion de le voir une fois depuis.

Le 22 août, pharynx et région cervicale restent indemnes; le noyau lombaire n'existe plus; les douleurs lombaire et fessière ont presque complètement disparu et la pression à la fosse iliaque gauche est encore douloureuse; mais ce qui frappe surtout, c'est la présence d'une hydrocèle indolore à droite; la palpation abdominale droite ne révèle rien.

Plus tard, une lettre nous fit part du décès de notre malade, survenu le 7 octobre et clôturant, au milieu d'accidents urémiques, un dernier épisode caractérisé par de très vives douleurs lombaires.

## OBSERVATION III

(M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy, à la Société de Médecine de Nancy.)

*Lympho-sarcome du rhino-pharynx à marche rapide. — Métastases volumineux dans les régions carotidiennes. — Mauvais état général. — Radium et plusieurs séances de radiothérapie. — Légères améliorations momentanées. —*

*Cachexie progressive, compliquée d'une dysphagie, emporte le malade environ six mois après le début de l'affection.*

M. G..., âgé de 20 ans, nous est adressé au mois de mars 1922 pour une gêne de la respiration nasale, accompagnée d'hypersecrétion muqueuse extrêmement abondante. Il a été opéré un mois auparavant de végétations avec une amélioration tout à fait fugace; l'opérateur songe à des accidents syphilitiques.

Les antécédents personnels jusqu'ici sont satisfaisants. En revanche, la mère est aliénée depuis dix-huit ans. Le père est exempt de tare apparente.

L'obstruction nasale aurait débuté il y a trois mois environ, se serait progressivement développée; depuis six semaines, elle est compliquée de céphalée frontale. Pas de troubles marqués de la déglutition, ni de l'audition. Deux glandes ont apparu aux deux côtés du cou, mais leur volume semble actuellement stationnaire.

Nous constatons une obstruction nasale bilatérale et totale. Les fosses nasales sont libres de productions néoplasiques, mais remplies d'un abondant mucus grisâtre.

Les amygdales palatines sont normales. En arrière du pilier postérieur gauche, un nodule d'aspect adénoïdien, du volume d'une petite noisette, fait saillie dans la gouttière pharyngée.

La rhinoscopie postérieure montre l'épipharynx comblé par des masses rosées, lisses, ecchymotiques par places, formant deux gros lobules rappelant la configuration de l'amygdale pharyngienne, très friable et saignante. Une parcelle de tissu néoplasique est prélevée sur des nodules rétro-amygdaliens et soumise au contrôle histologique (docteur Aubriot, chef de laboratoire). Elle se montre constituée par du lympho-sarcome.

Les deux régions carotidiennes apparaissent soulevées par des tumeurs bosselées de consistance élastique, sans modification ni adhérence de la peau. L'aspect de la face est émacié; on note sa pâleur et la transparence de ses téguments. Aucune adénite axillaire.

En présence de la marche rapide de la tumeur et de sa constitution histologique, on prescrit à l'intérieur de l'arsenic à dose élevée et on institue simultanément le traitement curiethérapique de la lésion initiale et la rœntgenthérapie des ganglions (docteur Lamy).

La première application de radium est faite le 4 avril, au moyen d'un tube de 50 milligrammes de bromure sous filtration de $0^{mm},5$ de platine, de 1 millimètre d'argent et de l'épaisseur de paroi d'une sonde en gomme rigide; celle-ci est introduite par la narine gauche et fixée, son extrémité radifère étant incluse dans l'épipharynx. L'application dure cinquante-cinq heures, soit 11 millicuries détruits.

La réaction se montre très vive dès le lendemain, sous forme d'irradiations douloureuses dans toute la tête. Un écoulement séro-muqueux profus se fait par les deux narines.

Le 7 avril, première séance de radiothérapie.

Le 9, le malade commence à pouvoir expulser des mucosités nasales.

Du 7 au 14 ont eu lieu trois séances de radiothérapie, après lesquelles le malade retourne chez lui pour quinze jours.

Le 4 mai, le malade se présente, n'ayant obtenu de son traitement qu'une légère désobstruction nasale, appréciable uniquement à l'expiration. Les ganglions sont notablement augmentés. Les douleurs persistent, si vives dans la tête et le cou que la morphine est nécessaire. L'état général demeure très précaire.

Une deuxième application de radium, faite dans les mêmes conditions que la première, effectuée le 4, et prolongée de soixante-quatorze heures.

Le 7, les ganglions cervicaux ont encore augmenté de volume à droite; la face du même côté est un peu œdématiée; le malade signale de la gêne de la déglutition. L'amaigrissement, un instant enrayé, reprend sa marche; le jetage est très abondant.

Le 8 débute une nouvelle série de séance radiothérapique à l'encontre des ganglions.

On note, le 10, une certaine amélioration fonctionnelle de la déglutition. Le nez est désobstrué dans une assez large mesure. Les ganglions eux-mêmes ont repris un volume comparable à celui du début et l'état général se relève un peu.

Le 9 juin est tentée une radiumpuncture des ganglions cervicaux au moyen de six aiguilles, soit, au total, de 50 milligrammes pendant quarante-neuf heures.

Le malade revient le 22, présentant une notable diminution des ganglions cervicaux, surtout à droite, puis il rentre dans sa famille où, le 20 et le 21, surviennent des hémorragies naso-buccales d'une certaine gravité.

Nous le revoyons alors très amaigri et anémié. Devant les progrès manifestes de la cachexie, qui se complique d'une disphagie rebelle, nous faisons une tentative de chimiothérapie (électro-cuprol), en dépit de laquelle les phénomènes de déchéance s'accentuent rapidement, et la fin arrive dans le marasme le 9 juillet.

## OBSERVATION IV

(M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy, à la Société de Médecine de Nancy.)

*Epithélioma baso-cellulaire du rhino-pharynx avec des métastases ganglionnaires. — Radium. — Disparition de la masse néoplasique du pharynx. — Les ganglions métastatiques sont devenus imperceptibles. — Paralysie linguale gauche, avec hémitrophie accompagnée de névralgies temporo-pariétales. — Bon état général. — Le malade n'est pas revu.*

M. U..., âgé de 55 ans, se présente au début de juillet 1922 à la consultation d'oto-rhino-laryngologie, pour une surdité gauche remontant à quelques semaines.

Interrogé, il dit que son père est mort à 55 ans d'hémorragie par le nez et la bouche. Sa mère serait morte à 48 ans d'une affection dont il ignore le nom. Il aurait eu cinq frères et sœurs, dont un mort tout jeune, deux autres à l'adolescence et de tuberculose; lui-même aurait une fille traitée pour cette dernière affection.

Le malade aurait présenté de fréquentes amygdalites depuis l'âge de 28 ans et siégeant plus particulièrement à gauche; l'une d'elle fut abcédée; la dernière, une amygdalite double, survint il y a une quinzaine d'années. Il ajoute que, depuis l'été 1921, il remarqua une certaine gêne de la respiration nasale. En même temps serait apparue une surdité gauche accentuée, mais non complète. Depuis une quinzaine, la surdité débuterait à droite. L'aspiration nasale est possible, mais l'expiration ne l'est plus. Parfois, le malade présente des expectorations un peu rosées survenant après une forte aspiration nasale.

L'examen montre des signes d'otite catarrhale exsudative typique à gauche.

La rhinoscopie postérieure révèle la présence, dans la gouttière pharyngée gauche, d'une tumeur bosselée cachant en grande partie la choane correspondante, sans toutefois l'obstruer. Quant au pavillon tubaire, il est impossible de le distinguer au milieu des bourgeons. Un prélèvement immédiat montre qu'il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire (docteur Aubriot). Au côté gauche du cou, on remarque dans la région carotidienne supérieure un amas ganglionnaire du volume d'un petit œuf et de consistance ferme, mais non ligneuse; il se serait fait jour depuis cinq ou six mois. On note aussi un petit ganglion prétragien.

En dehors de l'hypoacousie, les signes subjectifs se réduisent à quelques lancées dans les régions péri-oculaire et temporale gauches.

Etant donné la nature épithéliomateuse de la tumeur et sa localisation, il nous apparaît qu'une entreprise chirurgicale n'offrirait que très peu de chances de succès, et nous proposons au malade la curiethérapie d'emblée.

Le 13 juillet, une première irradiation est faite par acupuncture (12 mgr.) au niveau du ganglion sous-angulo-maxillaire. Elle durera trois jours, soit 3,5 millicuries détruits en soixante-treize heures.

Le 15, est faite une application par voie nasale d'un tube de 50 milligrammes (filtration : $0^{mm},5$ Pt + $1^{mm}$ Ag) engainé dans une sonde de Nélaton : elle dure quarante-sept heures (9 millicuries détruits) et occasionne des névralgies dentaires supérieures gauches.

La réaction immédiate est assez vive, mais sans suite.

Le 17, acupuncture (6 mgr.) dans le ganglion prétragien tuméfié (0,5 millicuries détruits en dix heures).

Six jours plus tard, les ganglions avaient rétrocédé au

point de devenir imperceptibles; la respiration nasale était rétablie. La rhinoscopie postérieure révèle un affaissement très marqué du néoplasme pharyngien. L'audition s'améliore.

Le 8 septembre, le pharynx est resté entièrement dégagé; la trompe apparaît presque indemne. Le malade a mouché une certaine quantité de débris éliminés sans laisser de cicatrice notable. Le ganglion prétragien, toutefois, a reparu du volume d'une petite noisette, ainsi qu'un autre nodule ganglionnaire un peu plus volumineux dans la région trapégienne gauche. Une aiguille (6 mgr.) est implantée en chacun de ces deux foyers (3,50 millicuries détruits en soixante-douze heures), dont la disparition ne se fait pas attendre.

Revu le 19 septembre, le malade se plaint de céphalées survenant par accès dans la région pariétale. On note une hémiparalysie linguale gauche, avec hémiatrophie. Toutefois, l'exploration du pharynx ne révèle aucune trace de récidive; aucune adénite suspecte. L'état général est excellent et demeure tel, en dépit de névralgies temporo-pariétales tendant à s'atténuer.

## Résultats

Sur les quatre observations que nous apportons ici, nous avons eu trois fois affaire à un lymphosarcome et une seule fois à un néoplasme d'origine épithéliale.

Si nous comparons les résultats obtenus chez trois malades porteurs de lymphosarcomes, nous les trouvons différents suivant les cas.

Chez le malade (Obs. III) dont le cavum a été bouché par la masse néoplasique, le radium n'a obtenu que des résultats médiocres. Les métastases ganglion-

naires étaient peu influencées des radiations émises par le radium et les rayons X, et l'affection, suivant sa marche rapide, a emporté le malade quelques mois après son début.

Un résultat tout à fait opposé nous offre le traitement chez la malade de l'observation I.

Chez cette malade, le cavum était bouché par le néoplasme de même nature histologique. L'évolution de cette tumeur était rapide et envahissante, déformant la face de la malade, projetant le globe oculaire. La vision de l'œil gauche était devenue à peu près nulle.

Une seule application de radium a eu raison de cette tumeur si menaçante. Un mois après le traitement, à l'examen, on ne pouvait plus trouver de traces de la tumeur. Au contraire, un petit paquet adénoïdien persistait toujours. Le globe oculaire est rentré dans sa loge, la vision est redevenue normale et l'état général, qui était profondément touché, devient excellent et se maintient depuis huit mois.

Chez le malade de l'observation II, nous constatons que la tumeur primitive, qui était, comme dans les cas précédents, un lympho-sarcome, a fondu sous l'influence des radiations; mais cette guérison locale n'empêchait pas l'apparition successive des métastases au niveau du pharynx, des ganglions cervicaux, et dans la région lombaire qui, chacune à son tour traitée par le radium, a complètement disparu jusqu'au moment où la cellule cancéreuse eut fait son nid dans les profonds organes abdominaux, et en deux mois le mal vint à bout du malade.

Est-ce à dire que, ainsi que d'aucuns le prétendent, le rayonnement favoriserait les mouvements amœboïdes des cellules cancéreuses qui, à son approche, s'en iraient coloniser plus loin? Ou bien faut-il penser que l'émigration de ces cellules était antérieure à l'intervention du rayonnement et que leurs colonies n'ont pu se développer que parce que leur hôte a survécu? (Jacques et Roy.)

Chez le malade de l'observation IV, nous retiendrons la nature épithéliomateuse du néoplasme, son siège inaccessible au bistouri, les adénopathies multiples qui, toutes, comme la tumeur principale, cédèrent à un très petit nombre d'applications radiques.

Un point obscur réside dans l'interprétation des céphalées tardives et tenaces, survenues indépendamment de toute récidive appréciable et coïncidant avec un état général excellent. Aussi, paraît-il tout aussi légitime de les rattacher à des modifications exercées sur les faisceaux nerveux des dernières paires craniennes à leur sortie de la base par l'irradiation et la sclérose consécutive, que de les attribuer à une repullulation profonde du cancer. A noter que l'hémicranialgie homolatérale a débuté immédiatement après une acupuncture d'un ganglion nucal et qu'elle intéresse le territoire du grand nerf sous-occipital ($C_2$). [Jacques et Roy.]

En somme, nous pouvons porter à l'actif de la curiethérapie la régression apparemment complète depuis cinq mois d'une tumeur maligne défiant toute exérèse, compliquée de multiples adénopathies.

## CHAPITRE IV

# TUMEURS MALIGNES DU CARREFOUR AÉRO-DIGESTIF ET DE L'HYPOPHARYNX ET LA CURIETHÉRAPIE.

### Technique

Nous réunissons dans le même chapitre les tumeurs malignes du carrefour aéro-digestif et de l'hypopharynx, parce que la délimitation n'est pas très précise quand il s'agit des néoplasmes développés dans ces régions.

Une tumeur maligne, qui a comme point de départ une amygdale, envahit vite la totalité de l'organe, puis les piliers, la base de la langue, et descend par la paroi latérale du pharynx jusqu'au voisinage du larynx. C'est ordinairement avec des lésions diffuses qu'on voit les malades quand ils recourent aux soins médicaux.

Le mode et la technique de l'application de radium dépendent suivant les régions; mais disons tout de suite que, pour le traitement de ces néoplasmes, il y a tout une méthode à fixer et une instrumentation spéciale à créer.

Si la tumeur néoplasique est localisée à une amyg-

dale, elle peut être facilement atteinte et suffisamment irradiée par le radium. On préconise la transfiction de la tumeur et on place dans son centre un tube de radium. Les aiguilles à radium possèdent la supériorité sur les tubes, parce que la même quantité de radium peut être répartie dans six ou huit foyers, de telle façon que la totalité de la tumeur soit irradiée.

Pour le pharynx inférieur, l'application est difficile. Si le néoplasme siège à la paroi supérieure, nous pouvons faire une application par contact avec un tube de Dominici introduit dans une sonde en gomme un peu longue, comme pour les applications œsophagiennes, et passé, pour plus de sûreté, par voie naso-pharyngienne.

Les tumeurs de la région de la gouttière sont très difficiles à irradier. Nous avons essayé, dans ces cas, le procédé de la sonde naso-pharyngienne contenant le tube de Dominici, mais le contact n'est pas immédiat.

Pour les lésions de la partie basse de l'hypopharynx, l'application du radium est identique à celle de l'œsophage. Une sonde demi-rigide, contenant à 3 centimètres de son bout inférieur un tube de Dominici, est introduite par la narine opposée à la lésion, de telle façon que son bout inférieur dépasse notablement la lésion pharyngée et vienne descendre dans l'œsophage pour que les mouvements du pharynx ne déplacent pas la source radifère.

Chez le malade de l'observation II, nous avons construit un appareil spécial qui, fixé au maxillaire supérieur, envoyait plonger dans l'hémi-pharynx

droit une tige métallique; celle-ci portait à son extrémité un godet d'or de 0 mm. 4 d'épaisseur de paroi, recouvert d'environ 1 millimètre de vulcanite et contenant un tube de 50 mgr. de bromure de radium; tube caractérisé par une épaisseur de paroi de 0 mm. 5 de platine.

## OBSERVATION I

(M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy, à la Société de Médecine de Nancy.)

*Epithélioma de la base de la langue et du pharynx, accompagné de métastases ganglionnaires cervicales. — Applications de radium par voie externe et par voie naturelle. — Lésion pharyngée nettement modifiée. — Résultat incomplet dans le traitement des métastases ganglionnaires. — Décès.*

Au début du mois de septembre, M. C..., ouvrier brasseur, âgé de 56 ans, vient en consultation au service de laryngologie, adressé par le service chirurgical de M. le professeur Vautrin.

Le malade ayant été admis dans ce dernier service pour une tumeur de la région sous-angulo-maxillaire droite, et celle-ci paraissant être une adénite de nature secondaire, un examen est demandé en vue de la recherche d'une lésion pharyngée primitive.

Cette tumeur nous apparaît comme une masse bossuée, légèrement indurée et plus particulièrement développée vers la clavicule, ainsi qu'à sa limite postérieure; son volume est celui d'une volumineuse orange. Ses limites en hauteur s'étendent de la pointe de l'apophyse mastoïde

jusqu'à un doigt de la clavicule, et son axe antéro-postérieur est sensiblement égal à son axe vertical.

Le revêtement cutané est d'apparence normale. Des douleurs s'irradient dans la région auriculaire et la moitié droite du crâne. Du côté gauche, un ganglion est décelé par la palpation vers la partie moyenne du faisceau vasculaire. Le malade nous dit à ce moment n'avoir jamais remarqué aucune sensation anormale au pharynx, même à l'occasion de la déglutition, et cette masse cervicale, qui aurait attiré son attention, serait apparue depuis six semaines; mais il eut l'occasion plus tard de nous apprendre que, depuis fin juillet, il évitait de prendre des mets de consistance dure, en raison d'une certaine gêne qu'il éprouvait en avalant.

L'examen de l'hypo-pharynx nous fait voir sur la base de la langue, à droite, une tumeur bourgeonnante de consistance assez dure, empiétant sur la gouttière pharyngée; la région aryténoïdienne de la vallécule apparaît œdématiée par propagation de la tumeur à la paroi postérieure du larynx.

L'opération chirurgicale semblant devoir être trop mutilante, on décide d'appliquer pour ce cas, apparemment d'épithélioma, le traitement curiethérapique; mais celui-ci paraissant difficile à diriger directement contre la tumeur primitive, le sera par l'intermédiaire des parois externes du pharynx.

Le 12 septembre, le malade étant encore hospitalisé au service de chirurgie générale, où il avait été dirigé à son entrée à l'hôpital, une implantation est faite à la périphérie de la tumeur et vers le centre de celui-ci, de quatre aiguilles de 6 mgr. de bromure de radium et deux autres de charge double.

Le 13 septembre, un tube de 50 mgr. sous filtration de

0 mm. 5 de platine, de 1 mm. d'argent et de 1 mm. de caoutchouc et d'une forte épaisseur de gaze enroulée fortement, est appliqué au pôle inférieur de la tumeur.

Le 14, ce foyer est déplacé vers le pôle antéro-postérieur, puis le 15 vers le pôle postéro-inférieur, en même temps qu'un autre tube de même charge et tout semblable est appliqué au pôle postérieur.

Le 16, ablation de tous ces foyers, puis trois des aiguilles de 6 mgr. avec les deux aiguilles de 12 mgr. sont réimplantées autour du centre de la tumeur. Ensuite les deux tubes de 50 mgr. et une aiguille de 6 mgr. (chacun ayant une paroi de platine de 0 mm. 5 d'épaisseur), rassemblés en faisceau, sont enroulés sous 3 mm. de plomb et sous une très forte épaisseur de gaze. Ce dernier foyer est alors fixé sous l'angle du maxillaire; une attelle, dont l'une des extrémités est fortement maintenue contre la tempe par une bande enserrant la tête et le front, appuie de son autre extrémité sur le foyer sous-angulo-maxillaire, dont il diminue l'éloignement de la vallécule glosso-épiglotique. Les jours suivants, et de temps en temps, est resserrée la bande maintenant l'attelle.

Le 19 septembre, le foyer angulo-maxillaire est retiré, et le 20 les aiguilles sont extraites. Les doses émises furent de 83 millicuries détruits en cent quatre-vingt-dix heures pour la tumeur externe, dont 30 millicuries détruits en soixante et onze heures spécialement dirigés contre celle de la vallécule.

Dès le second jour de cette irradiation un peu complexe, les douleurs disparaissent de la région auriculaire, mais persistent à la moitié droite de la tête. A l'extraction des divers foyers, la tumeur apparaît congestionnée; la radionécrose cutanée se manifeste à son pôle inférieur. Peu après, le malade est évacué sur le service O.-R.-L.

Le 23 septembre, le malade accuse pour la première fois de légères douleurs de la base de la langue, et provoquées par la déglutition.

Le 27, on peut noter une légère diminution de volume de la tumeur, mais la radio-nécrose cutanée a considérablement augmenté en surface; elle couvre maintenant toute la masse néoplasique.

Le 2 octobre, un foyer de 50 mgr. de bromure de radium sous filtration de 0 mm. 5 de platine, de 1 mm. d'argent et 8 mm. de liège est appliqué sur le ganglion unique précédemment révélé par la palpation à la région cervicale gauche; un autre foyer identique placé sous l'angle du maxillaire y est maintenu et comprimé par une attelle. L'ablation de ces deux foyers a lieu le 5, après qu'ils eurent émis chacun une dose de 15 millicuries détruits en soixante-seize heures.

Le 8, la déglutition est signalée plus aisée, même pour la viande et le pain; les douleurs de tête sont moins vives.

Le 13, un nouvel examen du pharynx montre l'état normal de la vallécule et de la base de la langue; mais la paroi postérieure du pharynx apparaît granuleuse, présentant des élevures d'aspect blanchâtre et décoloré. L'examen histologique d'un fragment de la tumeur prélevé au niveau de l'une de celles-ci, est confié au docteur Aubriot, chef de laboratoire, qui nous montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire.

Le malade nous quitte le 21 octobre. A ce moment, la néoplasie ganglionnaire gauche a considérablement régressé : elle n'est plus qu'un gâteau induré. A droite, le ganglion unique persiste, mais diminué de moitié. La radiodermite droite n'a plus à se cicatriser qu'au centre de la lésion.

Quatre semaines plus tard, un nouvel examen du malade, revenu au service, montre un pharynx dans un état aussi

satisfaisant que le 13 octobre; le ganglion cervical gauche, lui aussi, est dans le même état que le mois précédent; quant au gâteau ganglionnaire cervical de droite, il présente trois nodules de nouvel accroissement : l'un, le plus douloureux, siège entre la mastoïde et l'angle du maxillaire; l'autre, en dessous du premier et contre lui; le troisième, contre le tiers interne de la clavicule droite; leurs volumes respectifs sont celui d'une noisette ou d'une petite amande. Une légère surface de radio-nécrose persiste encore au centre du gâteau néoplasique.

Le 20 novembre, deux aiguilles de 6 mgr. sont implantées au noyau voisin de l'angle du maxillaire et une de la même teneur à chacun des deux autres noyaux. Elles restent en place jusqu'au 24 et les trois d'entre elles, voisines de l'angle du maxillaire, ont émis une dose de 7 millicuries détruits en quatre-vingt-seize heures; celle placée contre la clavicule détruit 2 millicuries en quatre-vingt-huit heures.

Dans la suite, les douleurs peu à peu s'apaisèrent, les noyaux de récidive ne diminuèrent que très peu. La radio-nécrose persistante s'est accrue, mais sans frapper les points de radiumpuncture eux-mêmes. Les premiers jours du mois suivant, un œdème assez considérable envahit la région inférieure de la face, surtout à droite et le plancher de la bouche, persistant une semaine.

Le 12 décembre, cet œdème a presque complètement disparu, le malade n'accuse plus aucune douleur, mais conserve un empâtement accentué de la région cervicale para-angulo-maxillaire. La radio-nécrose reste latente. L'état général pourrait être considéré comme satisfaisant, n'était une courbe thermique qui, depuis une quinzaine, continue à osciller autour de la ligne 38°. En conséquence, le malade est toujours hospitalisé au service.

Dans les derniers jours de décembre, on remarque un

léger embarras des idées avec une physionomie dénuée d'expression et un peu de vertige, qui fait entrevoir la possibilité d'une métastase encéphalique.

Cependant, les signes précédents se sont plutôt atténués les jours suivants.

Malgré cela, la mort survient le 7 janvier 1923.

## OBSERVATION II

(M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy, à la Société de Médecine de Nancy.)

*Epithélioma tubulé de l'amygdale et de l'hypo-pharynx. — Exérèse de la masse néoplasique, suivie d'une application de radium en deux foyers. — Escharification de la région irradiée. — Une hémorragie foudroyante pharyngée emporte le malade.*

M. A..., le malade dont nous rapportons ici l'observation, est âgé de 61 ans. Parmi ses antécédents pathologiques, il y a à signaler dans sa jeunesse une affection à tréponèmes, qui fut énergiquement soignée par un médecin des hôpitaux de Lyon. Après cinq années de traitement, la guérison survint. Dans la suite se présentèrent des signes d'aortite; celle-ci fut traitée par l'iodure de potassium. Puis, il y a deux ans, apparurent à la lèvre inférieure quelques ulcérations superficielles, qui guérirent lentement avec des applications de traumaticine thymolée.

Vers la fin de l'hiver 1920, le malade présenta à droite, et par suite d'embolie (?) rétinienne, des troubles visuels qui cédèrent à l'usage prolongé de l'iodogénol; puis, à la lèvre inférieure, une récidive d'ulcérations qui cédèrent au même traitement que précédemment.

Fin juin 1922, M. A... se plaint incidemment au docteur Grenet d'un mal de gorge de date apparemment récente. Notre confrère constate une forte tuméfaction de l'amygdale droite, sans rougeur marquée ni endolorissement notable. Sous l'influence de quelques applications de glycérine iodée, la tuméfaction sembla s'atténuer quelque peu mais au bout d'une semaine apparut une petite ulcération superficielle qui s'accrut rapidement, en dépit de la substitution du bleu de méthylène au collutoire iodé. Devant l'insuccès du traitement local, le malade, d'accord avec son médecin, vient consulter un spécialiste d'une ville voisine, auquel il fit part de ses anciens accidents vénériens jusque là dissimulés. Des injections intra-veineuses de cyanure d'hydrargyre furent faites immédiatement, dont l'échec fut aussi complet que celui des topiques antiseptiques. C'est alors que M. A..., voyant s'étendre de jour en jour sa lésion, devenue depuis peu extrêmement douloureuse, vient consulter l'un de nous sur la recommandation du docteur Grenet. Nous résumons ainsi l'observation prise dès lors au sujet de ce malade.

Au premier examen, on constate que l'amygdale palatine droite tuméfiée est le siège d'une longue ulcération à surface nécrotique occupant la totalité de son étendue visible et empiétant sur les piliers également infiltrés. En arrière du pilier postérieur, la gouttière pharyngienne est envahie et ulcérée; les bords, légèrement surélevés, ne sont pas à proprement parler végétants. La consistance est ferme, mais non dure.

Le moindre effort de déglutition provoque des souffrances excessivement vives. La palpation du cou ne révèle pas d'adénopathie suspecte. Le malade aurait, à diverses reprises, éliminé des débris sphacélés. L'haleine est très fétide. L'état général semble à peine touché.

Une parcelle de tissu, prélevée sur les bords de l'ulcération, montre qu'il s'agit d'épithélioma tubulé. La présence d'éléments polymorphes, dont beaucoup en pleine mitose, témoigne d'une activité néoformative déjà révélée par l'histoire clinique de la maladie.

On décide, en raison des douleurs intolérables accusées par le malade, de pratiquer sans retard une exérèse aussi complète que possible des tissus envahis et de compléter ensuite par celle du radium l'action du bistouri.

Opération le 23 juillet 1922. Après infiltration de l'isthme du gosier à la cocaïne adrénalinée, le patient est, sur sa demande, soumis à l'inhalation de quelques bouffées de chloroforme.

Avec les ciseaux mousses, on délimite la tumeur des tissus sains, puis on excise la masse néoplasique à l'anse chaude et en plusieurs prises; par suite de friabilité elle doit être poursuivie très bas vers l'hypo-pharynx, jusqu'au voisinage de la boucle de l'œsophage. La surface d'exérèse est touchée au galvano-cautère. L'hémorragie est faible et n'exige pas le tamponnement.

Suites tout à fait simples, les douleurs cèdent immédiatement. La déglutition redevient facile au bout d'une huitaine. Deux semaines après l'opération, soit le 6 août 1922, la plaie bourgeonnant régulièrement, on procède à une première application de radium.

Celle-ci nécessita l'intervention d'un dentiste. M. Boivin, chef des travaux de prothèse dentaire à la Faculté, construisit un appareil qui, fixé au maxillaire supérieur, envoyait plonger dans l'hémi-pharynx droit une tige métallique; celle-ci portait à son extrémité un godet d'or de 0 mm. 4 d'épaisseur de paroi, recouvert d'environ 1 mm. de vulcanite et contenant un tube de 50 mgr. de bromure de radium, tube caractérisé par une épaisseur de paroi de

0 mm. 5 de platine. Ce ne fut qu'après quelques tâtonnements, et pour réduire le volume du petit appareil radioactif, que nous dûmes nous en tenir à cette filtration faible.

Dans cette situation, le foyer de radium émit une dose de rayonnement de 9,20 millicuries détruits en quarante-six heures.

Ensuite, un raccourcissement de la tige métallique de l'appareil fut destiné à maintenir le foyer en regard de l'amygdale et, dans cette seconde situation, celui-ci émit une dose de 4,88 millicuries détruits en vingt-quatre heures trois quarts.

La dose totale émise fut donc de 14,08 millicuries détruits en soixante-dix heures trois quarts.

Quatre jours après cette dernière application, des douleurs vives s'irradient dans la partie correspondante de la tête; elles persistent quinze jours, puis vont en s'atténuant.

Le 4 septembre, le malade, revu, présente après cicatrisation antérieure et en même temps qu'une réaction de visinage, une perte de substance en fossé vertical dans la gouttière pharyngée droite. Cette dépression, haute de 3 centimètres et large de 6 millimètres environ, paraît représenter assez exactement les dimensions extérieures du foyer de radium. Elle est profonde en son milieu de près d'un centimètre, remplie de débris sphacélés et limitée par des bourgeons charnus très rouges en voie de cicatrisation par places.

Pas de ganglions. Etat général satisfaisant.

Sous l'influence de soins locaux antiseptiques et sédatifs, l'irritation très vive du voile et même de l'amygdale opposée, qui avait accompagnée l'ulcération, cède progressivement, et la déglutition devient un peu meilleure. L'état général même serait satisfaisant, n'était une certaine

faiblesse combattue par la spartéine et l'huile camphrée. Par contre, l'ulcère récent de la gouttière droite semble aller s'approfondissant; des lambeaux sphacélés se détachent lentement de la profondeur, entretenant une température vespérale quotidienne de 38°. Toutefois, l'escharification se limite en surface et la cicatrisation partout ailleurs fait de rapides progrès.

Le 4 octobre, nous apprenons, par une lettre du médecin traitant, le décès brusque de notre malade, survenu la veille, à six heures du matin, par une hémorragie pharyngée. Le docteur Grenet résume ainsi le résultat de cette observation sur le malade qu'il a suivi quotidiennement :

« Je reste convaincu, vu la situation de ces jours der-
« niers, que nous serions arrivés à un résultat favorable :
« le côté gauche s'améliorait beaucoup; ce gonflement, qui
« m'inquiétait tant, rétrocédait assez rapidement, et ce
« que je redoutais comme prolifération néoplasique pos-
« sible n'était qu'une irritation passagère due, j'en suis
« bien persuadé, à l'action du radium comparable à la
« dermite consécutive à l'application des rayons X. »

## OBSERVATION III

(Observation inédite due à l'obligeance de M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy.)

*Epithélioma spino-cellulaire du sinus piriforme, avec grosse métastase dans le ganglion cervical. — Radium. — Diminution considérable de la lésion néoplasique, ainsi que régression notable de la métastase. — Bon état général.*

M. N..., 58 ans, ancien colonial, sans antécédents pathologiques intéressants, à l'exception d'accidents syphili-

tiques incertains activement traités du reste (Wassermann actuellement négatif), se plaint d'une disphagie assez pénible dont il fait remonter l'origine au mois de juin 1922, époque à laquelle il aurait fait coup sur coup des poussées angineuses très douloureuses, mais peu prolongées. Ce qui l'inquiète surtout, c'est l'apparition d'une grosse glande il y a un mois environ, dans le creux sus-claviculaire gauche.

Le faciès est celui d'un homme encore vigoureux, mais fortement anémié et maigri. L'inspection révèle l'existence, dans le creux sus-claviculaire gauche, d'une tumeur du volume d'une grosse mandarine, fortement saillante, très dure, légèrement lobulée, fortement adhérente aux plans profonds. La peau à son niveau est tendue, amincie et adhérente, mais ne semble pas envahie. Les gros vaisseaux cervicaux sont manifestement comprimés.

Au laryngoscope, apparaît au niveau du repli ary-épiglottique gauche, un gros choux-fleur qui dissimule entièrement la corde correspondante et masque en grande partie endolaryngienne. La masse végétante ne semble pas dépasser en arrière la ligne médiane; en avant, elle infiltre la région de l'épiglotte.

En dehors apparaît, occupant la majeure partie du sinus piriforme, un ulcère sanieux échancrant en haut le limbe épiglottique et intéressant en dehors la gouttière pharyngienne, au-dessous du pôle inférieur de l'amygdale. L'hémilarynx gauche est entièrement immobilisé. La biopsie faite montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire.

Le malade, très énergique, se plaint très peu malgré l'étendue de la lésion, mais est contraint de surveiller de très près le choix de ses aliments et reconnaît avoir considérablement maigri.

Le 8 février, on implante dans le ganglion quatre aiguilles.

deux de 6 mgr. et deux autres de 12 mgr. de bromure de radium. On enlève les aiguilles quarante-huit heures après avoir émis 6 millicuries détruits.

Après cette application, le ganglion a sensiblement rougi, mais il a déjà diminué de volume.

La deuxième application a eu lieu le 16 février; un tube de 50 mgr. a été introduit selon la technique suivante : nous avons fixé vers l'extrémité de la sonde de caoutchouc de para pur, un tube de 50 mgr. de bromure de radium sous filtration de 0 mm. 5 de Pt + 1 mm. d'argent, de telle façon qu'il reste environ 3 centimètres de la sonde dont la cavité soit encore libre. Nous avons introduit la sonde par l'orifice nasal, la dirigeant vers l'hypo-pharynx, de telle façon que son extrémité vienne s'engager dans l'œsophage. Grâce à ce procédé, la partie radifère de la sonde se trouvait au voisinage immédiat de la lésion du repli ary-épiglottique. La sonde est restée en place exactement vingt-quatre heures, ayant fourni 5 millicuries détruits.

Un mois après, le malade se trouve considérablement amélioré; il a pu récupérer son ancien embonpoint et déclare se sentir dans l'état où il se trouvait il y a neuf mois, au début de ses « laryngites ».

La dysphagie a entièrement cédé, le malade s'alimente normalement. Au laryngoscope, la modification des parties est frappante. Du gros choux-fleur vestibulaire qui dissimulait en grande partie la cavité laryngée, il ne reste à peu près rien et le repli ary-épiglottique apparaît maintenant très reconnaissable, avec simplement un léger degré d'infiltration œdémateuse rosée. La corde vocale gauche est maintenant nettement apparente, ainsi que la bande ventriculaire, à peine tuméfiée, mais toujours immobile.

L'ulcération hypo-pharyngienne est détergée, ses bords sont affaissés et ne donnent plus l'impression d'une infiltra-

tion néoplasique, mais d'une perte de substance inflammatoire. Le bord gauche de l'épiglotte présente toujours une vive rougeur et un léger degré d'œdème.

Le ganglion cervical est réduit de moitié et a repris une certaine mobilité.

## OBSERVATION IV (inédite)

*Epithélioma spino-cellulaire du sinus piriforme, avec métastase dans le ganglion cervical. — Trois applications de radium. — Amélioration de la lésion néoplasique. — Diminution de la métastase ganglionnaire. — Etat général satisfaisant.*

Au début du mois de février 1923, M. T..., âgé de 44 ans, vient en consultation au service de laryngologie pour une tumeur de la région latérale droite du cou. Cette tumeur serait apparue il y a deux mois et, ces temps derniers, aurait grossi considérablement. En même temps, le malade se plaint de gêne qu'il éprouve en avalant.

C'est un homme déjà amaigri, avec un léger teint jaunâtre. A l'inspection, on constate, sous l'angle du maxillaire droit, une tumeur du volume d'un œuf, saillante, très dure, lisse et fortement adhérente aux plans profonds.

A l'examen laryngoscopique, on révèle la présence d'une masse végétante occupant tout le sinus piriforme droit. La région correspondante de l'épiglotte est infiltrée.

Le 8 février, à midi quarante, on implante dans la masse ganglionnaire sus-claviculaire deux aiguilles contenant chacune 6,25 mgr. de bromure de radium. Les aiguilles sont laissées en place pendant quatre jours et, pendant ce temps, ont émis 2 millicuries 5, détruits.

Une semaine plus tard, le 16 février, à huit heures du soir, on introduit par la narine gauche une sonde demi-rigide portant à son extrémité inférieure un tube de 50 mgr. de bromure de radium. Le bout inférieur de la sonde est placé, sous le contrôle du miroir, contre la masse néoplasique du sinus piriforme. La sonde est enlevée quarante heures après; pendant ce temps se sont détruits environ 9 millicuries.

Le 7 mars, le malade revient nous voir. A l'examen laryngoscopique, on constate un état meilleur de la lésion, avec légère brûlure à gauche. Le ganglion sus-claviculaire a diminué de moitié et présente une certaine mobilité. L'état général est satisfaisant et le malade ne se plaint plus de dysphagie.

Le même jour, on pratique un radiumpuncture avec une aiguille de 12 mgr. dans le ganglion cervical, et on la laisse soixante et onze heures en place.

A la fin d'avril, le malade avait repris son travail. La muqueuse laryngée avait recouvré son état normal; quant à la métastase cervicale, bien que déjà réduite, elle fut de nouveau traitée : un tube de 50 mgr. nu, laissé en plein centre pendant deux jours, puis en chacun des quatre points de la périphérie, une aiguille de 12 mgr. durant le même temps.

## Résultats

Si nous résumons les observations de ces quatre malades, nous trouverons que chacune d'elles présente un intérêt au point de vue de la technique employée et du résultat obtenu.

L'observation I du mal de atteint de l'épithélioma de la base de la langue semble comporter un certain intérêt, celui d'une lésion épithéliomateuse pharyngée heureusement modifiée par deux irradiations d'une technique particulière et faites de l'extérieur, l'une depuis la région angulo-maxillaire droite, l'autre depuis la région symétrique de gauche.

Quant au traitement des métastases ganglionnaires, bien que son résultat ne fût qu'incomplet, il put être des plus appréciables, car on connaît la radio-résistance des métastases ganglionnaires de lésions primitives épithéliomateuses.

Un intérêt tout spécial nous offre le malade de l'observation II, au point de vue de la technique suivie et du résultat obtenu.

Nous reproduisons cette partie de l'observation qui a été communiquée, au mois de janvier 1923, à la Société de Médecine de Nancy par M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy :

« L'hémorragie pharyngée qui, en sept ou huit minutes, nous a dit le médecin traitant, clôtura cette histoire clinique, fut déterminée par une destruction de la paroi vasculaire, celle vraisemblablement de la vertébrale; cette destruction peut être rapportée à l'une des causes suivantes : ou bien cette paroi était déjà envahie par le processus néoplasique et les rayons γ devaient nécessairement la faire disparaître, ou bien elle était encore saine et le rayonnement est cependant parvenu à la détruire.

« Il ne serait pas impossible de songer à l'envahissement néoplasique de la paroi artérielle le 6 août,

alors que le début de l'évolution cancéreuse semblait remonter seulement à la fin de juin, tant l'observation clinique et l'aspect histologique témoignaient d'une prolifération exceptionnellement active. Cependant, lors de l'intervention chirurgicale du 23 juillet 1922, il semblait que l'infiltration cancéreuse ne pénétrait pas très profondément au sein des tissus.

« La seconde hypothèse serait plus plausible. Nous nous rappelons, en effet, comme nous avons été contrariés, lorsqu'avec le dentiste il nous a fallu renoncer à l'usage des étuis-filtres d'épaisseur de paroi suffisante; après plusieurs essais, nous avons dû avoir recours à un étui-filtre d'or construit extemporonément et ne mesurant que 0 mm. 4 d'épaisseur de paroi; les rayons émis du foyer n'ont donc eu à traverser que 0 mm. 5 de platine du tube de radium, puis seulement 0 mm. 4 d'or. Les tissus ont alors reçu un rayonnement hétérogène de $\gamma$ mous et de $\gamma$ durs; un tel rayonnement n'est pas électif vis-à-vis des cellules épithéliomateuses, il est simplement caustique.

« A ce propos, un article du professeur Letulle, paru dans la *Presse médicale* du 11 février 1922, nous revient à la mémoire. L'auteur y rapporte l'étude microscopique d'une coupe de tissu utérin, prélevée d'un organe dont l'ablation chirurgicale avait suivi le traitement au radium.

« Il signale en particulier la « nécrose fibrinoïde » des parois vasculaires transformées en manchons anhistes. Un lecteur attentif de l'article auquel nous faisons allusion, ne peut que s'étonner et regretter

de ne pas voir mentionnée la technique suivie lors du traitement curiethérapique de ce cancer utérin; mais sa légitime curiosité est satisfaite quand il se reporte au numéro du même journal, paru le 15 avril 1922. Dans ce dernier, il lit un article où Antoine Lacassagne explique, avec faits expérimentaux à l'appui, que la radionécrose des parois vasculaires, observée par le premier auteur, est imputable au rayonnement mou émis d'un foyer de radium d'une filtration insuffisante.

« Dans le cas qui nous occupe présentement, il nous semble qu'il se soit produit au niveau de l'artère vertébrale le même processus que celui rapporté par Letulle et discuté par Lacassagne; puis les produits anhistes de radio-nécrose se seraient peu à peu éliminés dans cette région soumise à quelques frottements et tiraillements musculaires, soumise aussi à des nettoyages très prudents et conduits par un main très expérimentée. »

Chez les malades des observations III et IV, atteints tous les deux d'épithélioma du sinus piriforme, le radium a été appliqué avec la même technique. Chez l'un et chez l'autre, la tumeur principale a diminué de volume, tandis que les métastases ganglionnaires, très résistantes aux radiations γ, n'ont pas beaucoup profité du traitement curiethérapique. Il faut noter, dans ces deux cas, un état général satisfaisant et la disparition de la dysphagie.

## CHAPITRE V

## CANCER DE L'ŒSOPHAGE ET CURIETHÉRAPIE

Le cancer de l'œsophage, qui est relativement fréquent puisque, d'après Guisez, il représente 50 % des affections de cet organe, est souvent diagnostiqué trop tard, car le malade ne se soumet à l'examen qu'à une période très avancée de son affection, lorsqu'il éprouve une gêne réellement sérieuse à la déglutition. De plus, ce diagnostic tardif dû au malade nous met généralement en présence de sujets amaigris, en voie d'inanition, à réaction et à défense moins énergiques.

Jusqu'à ces dernières années, en face d'une pareille affection, quand la sténose rendait l'alimentation absolument insuffisante, le traitement se bornait à la gastrostomie pour tâcher d'alimenter le malade. Si le malade, déjà très cachectisé, supportait l'opération, ce n'était qu'un répit de quelques jours ou de quelques semaines.

Grâce au radium et à la grande radio-sensibilité de l'épithélioma baso-cellulaire de l'œsophage, et aussi grâce à une bonne technique dans les applications des foyers radifères, nous possédons aujourd'hui un nou-

veau moyen, sinon curatif, du moins très puissant palliatif dans le cancer œsophagien.

Après que le diagnostic exact du cancer a été posé sous l'endoscope avec le contrôle d'un examen histologique d'un fragment de la tumeur, et après les renseignements que le radioscope peut nous donner du volume de la tumeur, la mise en place du porte-remède peut être réalisée de plusieurs façons :

1° Moulonguet fit construire de petites sondes spéciales de 10 centimètres de hauteur, ayant un calibre juste suffisant pour contenir les tubes de radium et portant près de l'extrémité supérieure deux petits orifices pour y attacher un fort fil de soie : ce fil sort seul de la bouche et se fixe à une dent.

Cette sonde est introduite à l'aide d'une pince, et cela sous le contrôle de la vue, à l'aide de l'œsophagoscope dans la lumière de la sténose.

Ce procédé présente certains inconvénients : la stabilité du tube est moins facile et le déplacement est toujours possible vers le haut; il a comme résultat l'irradiation de la partie saine de l'œsophage.

2° Si l'on a affaire à un malade que les circonstances ont obligé à gastrotomiser, on peut avoir recours au procédé du « fil sans fin », préconisé par le professeur Lencert en 1913. L'avantage de ce procédé réside dans une fixité absolue de radium au sein de la tumeur; mais c'est un procédé d'application assez difficile, l'établissement du fil sans fin demandant beaucoup de patience et de tâtonnements.

Comme Guisez, nous pensons que le moyen le plus simple et le plus sûr consiste à employer de longues

sondes semi-rigides. Dans l'extrémité inférieure de la sonde, on fixe un à deux tubes de Dominici, suivant la hauteur vérifiée du néoplasme.

L'examen œsophagoscopique préalable nous donnant la distance exacte qui sépare l'arcade dentaire supérieure du niveau de la sténose, il est facile que la sonde porte-radium, introduite par la bouche ou par une des fosses nasales, corresponde exactement au niveau de la sténose néoplasique.

Il faut observer que l'œsophagoscope ne nous montre habituellement que l'entrée de la région sténosée du canal. La longueur de celle-ci doit être déterminée soit au moyen d'un cathéther à olive, soit par la radioscopie avec ingestion de bouillie opaque. Au stade de l'obstruction presque absolue, où nous voyons d'ordinaire les malades, il faut en effet compter avec une étendue en hauteur du néoplasme atteignant parfois 6 et 8 centimètres.

On comprend facilement que le tube unique devient insuffisant pour influencer la totalité du segment dégénéré et qu'il est indispensable, comme nous l'avons fait dans deux cas à des applications successives en deux points différents, de recourir, comme le recommande Gagey, à l'emploi simultané de plusieurs tubes superposés.

Pour les mêmes raisons, il nous paraît illusoire d'espérer, dans ces conditions, une totale destruction des tissus envahis en une séance unique et prolongée. Les essais que nous avons tenté dans ce sens ont abouti (Obs. III) à des réactions disproportionnées avec le degré de résistance du malade.

## OBSERVATION I

(M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy, à la Société de Médecine de Nancy.)

*Epithélioma pavimenteux lobulé de l'œsophage. — Debut de l'affection fin 1921. — Dix applications de radium. — Amélioration considérable de l'état local permettant au malade de manger à peu près normalement. — L'état général et le moral du malade sont remontés. — Mort en novembre 1922, d'une pneumonie.*

Au début de mars 1922, M. J..., âgé de 52 ans, est adressé à l'un de nous par M. le professeur Michel, en raison de certains signes attribuables à un spasme du canal œsophagien, aux fins d'œsophagoscopie.

Interrogé, le malade déclare qu'il éprouvait de temps à autre, depuis quelques mois, des douleurs rétrosternales intermittentes, indépendamment des repas. Puis seraient survenus des accès d'intolérance à la déglutition, se manifestant de façon très irrégulière : au cours du repas, le malade éprouverait brusquement, à l'occasion d'une déglutition, une sorte de crampe ou de crispation douloureuse siégeant à la gorge, tantôt vers l'appendice xyphoïde, et l'obligeant à suspendre son repas. Quelquefois il se produisait, après quelques instants, une sensation de relâchement et d'ouverture de l'estomac, avec rétablissement de la perméabilité. Mais, le plus habituellement, le spasme serait suivi de régurgitations réitérées de liquide d'apparence salivaire, se prolongeant plusieurs heures et même toute une nuit. Les liquides comme les solides provoqueraient la crise, surtout les liquides froids; mais, tandis que les

liquides semblent s'arrêter à l'orifice supérieur, l'obstacle s'opposant à la progression des solides siège au contraire vers le bas du thorax. Parfois, la sensation de constriction douloureuse survient en dehors des repas, mais son intensité est moindre et ses suites moins prolongées. Pas de vomissement de sang, pas de pyrosis, aucun phénomène dyspeptique, pas d'alcoolisme avoué.

L'œsophagoscopie, pratiquée le 2 mars par M. le professeur Jacques, met en évidence l'existence, à 27 centimètres de l'arcade dentaire supérieure, d'un rétrécissement organique à parois bourgeonnantes, développé surtout aux dépens de la paroi postérieure.

Une biopsie (docteur Aubriot, chef de laboratoire) montre qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux lobulé.

Le 9 avril 1921, le malade n'avalant plus que péniblement les liquides, un tube de mésothorium, mesuré à équivalence de rayonnement de 50 mgr. de bromure de radium, est appliqué à l'orifice supérieur du rétrécissement, engaîné d'une sonde en gomme et laissé quatre heures en place (Filtres : 0 mm. 5 Pt + 1 mm. Pb + 1 mm. gomme).

Dans les jours qui suivent, pas de réaction notable : légère amélioration dans la déglutition. Une deuxième application, faite une semaine après, selon une technique semblable, est prolongée six heures.

Au deuxième examen, le tube œsophagoscopique de 11 mm. arrive à franchir l'orifice supérieur du rétrécissement et vient buter, quatre ou cinq centimètres plus bas, contre un nouveau foyer de sténose.

Une semaine plus tard, une troisième application de six heures est faite en franchissant le premier rétrécissement.

A la suite de cette troisième application, une réaction assez vive, avec dysphagie plus marquée, oblige à retarder

la suivante jusqu'au 7 mai. A ce moment, l'étranglement supérieur est très facilement perméable et le tube mésothorium est introduit à 32 centimètres de l'arcade dentaire supérieure, à travers la structure inférieure. Durée : six heures, soit 1,2 millicuries détruits. On note, au cours de l'application, que la salive, au lieu d'être rejetée en quantité considérable, comme antérieurement, pénètre en majeure partie dans l'estomac.

Le 20 mai, un examen œsophagoscopique montre que le rétrécissement supérieur prend l'aspect cicatriciel; l'inférieur apparaît saignant, recouvert par une escharre incomplètement détachée. Le malade a pu, la veille, avaler du jambon. Le tube, une nouvelle fois mis en place, est laissé pendant plus de sept heures.

Consécutivement à cette dernière application, la perméabilité du conduit paraît peu à peu rétablie; le malade s'alimente de façon à peu près normale et reprend du poids (2 kg. 500). L'amélioration des forces a suivi une marche parallèle, ce qui a permis au malade de reprendre en partie ses occupations.

Nouvelle œsophagoscopie le 21 juin, en raison du retour discret des signes d'obstruction : le tube s'arrête à 27 centimètres, et devant l'entrée du défilé, qui semble rebourgeonner. On fait, le 28, une application de 50 mgr. de radium (filtration 0 mm. 5 Pt + 1 mm. Ag + 1 mm. gomme) cette fois à 27 centimètres de l'arcade dentaire, et pendant sept heures.

Le 4 juillet, le tube de radium est porté à 30 centimètres de profondeur et laissé sept heures en place.

Le 9, 100 mgr. en deux tubes bout à bout sont laissés sept heures.

Le 16, nouvelle application de 100 milligrammes à la partie basse de la tumeur, et pendant sept heures.

Fin juillet, les résultats fonctionnels sont si satisfaisants que le malade cesse de réclamer nos soins et reprend toutes ses occupations professionnelles. Il fait, au mois d'août, un long voyage dans les Pyrénées, au cours duquel il mange à table d'hôte le menu habituel, et sans difficulté.

Le 16 septembre le malade, revu et soumis à l'endoscopie, présente les modifications suivantes :

Le tube pénètre sans effort jusqu'à 30 centimètres. Au-delà, la lumière de l'œsophage est limitée par une collerette de tissu d'aspect nécrotique et de la surface tomenteuse. La déglutition est toujours satisfaisante.

On pratique alors, le 17 septembre, une nouvelle application de 50 milligrammes pendant sept heures, à 32 centimètres de profondeur; puis deux autres de dose semblable les 27 septembre et 6 octobre.

Après celle du 27 septembre, le moral, qui depuis le début du traitement s'est montré excellent, semble s'assombrir, en dépit d'un bon état général. Cinq jours après la dernière application, le malade doit s'aliter en raison d'accident broncho-pulmonaire caractérisé entre autres par une expectoration aérée non sanglante et déterminée en particulier par la déglutition des liquides.

Après des alternatives d'atténuation et d'aggravation de ces accidents pulmonaires, la mort survient le 11 novembre 1922.

## OBSERVATION II

(M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy, à la Société de Médecine de Nancy.)

*Epithélioma pavimenteux à forme tubulée de l'œsophage. — Commencement de l'affection en 1919. — Neuf applications*

*de radium. — Grande amélioration du côté de l'œsophage et de l'état général. — Perdu de vue, mais une lettre annonce sa mort en avril 1922, suite de cachexie et d'une affection pulmonaire intercurrente.*

M. U..., âgé de 55 ans, se présente, au début de juin 1921, pour une dysphagie datant de quelques mois : il éprouve une gêne mécanique de la déglutition, accompagnée de douleurs intermittentes dans l'épaule gauche.

Toutefois cette gêne a été précédée, depuis deux ans, par une raucité qu'un spécialiste de Cologne, consulté, déclara due à une paralysie recurrentielle gauche. Actuellement, tous les aliments pourraient encore passer, à condition d'être minutieusement mastiqués et ingérés lentement.

A l'examen, on constate en effet une immobilité complète de la moitié gauche du larynx, tandis que l'exploration radioscopique du thorax ne révèle aucune dilatation aortique. La trachée paraît intacte.

L'œsophagoscopie, pratiquée le 10 juin, montra à 20 centimètres de l'arcade supérieure, un ulcère circulaire à bords végétants et saignants, réduisant la lumière de l'œsophage à 6 millimètres environ sur une hauteur de 3 centimètres.

L'examen histologique de la tumeur, fait par le docteur Aubriot, chef de laboratoire, montra qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux de forme tubulée.

Pas de ganglions appréciables à la palpation, ni à la radioscopie. Une première application de radium est faite le 27 juin : 50 milligrammes de bromure de radium sous filtration de 0 mm. 5 de platine, de 1 mm. d'argent et de l'épaisseur d'environ 1 mm. de gomme d'une sonde œsophagienne, sont laissés en place pendant six heures.

Quelques jours après, un soulagement très appréciable est noté. Cinq autres applications semblables sont faites les 4, 9, 16, 22 et 28 juillet, qui durent chaque fois sept heures, et après chacune desquelles une réaction de faible intensité se manifeste pendant deux ou trois jours.

Le 16 juillet, le malade se déclare très amélioré; la déglutition est maintenant facile; il éprouve une sensation de desserrement dans la poitrine. Après la quatrième application, qui eut lieu à cette date, la voix s'éclaircit un peu. Le contrôle endoscopique, avant la sixième application, montre une paroi presque lisse du conduit notablement dilaté. La curiethérapie est suspendue provisoirement.

A la date du 1er août, le malade écrit : « Grâce à votre « excellent traitement, mon état de santé s'est tellement « amélioré que j'avale maintenant sans gêne. La respi- « ration n'est plus gênée. Je me croirais presque guéri si, « depuis trois semaines, une toux opiniâtre ne me tour- « mentait. Le médecin n'a rien trouvé aux poumons et « m'a conseillé un séjour de quelques semaines à Baden- « Baden. »

En octobre, trois nouvelles applications sont faites les 6, 15 et 22 avec résultat satisfaisant; mais une certaine fatigue consécutive persiste.

Rendez-vous est pris pour un mois plus tard, mais le malade ne donne plus de ses nouvelles que le 8 décembre, déclarant qu'il avalait assez bien, mais qu'il manquait totalement d'appétit. Il dit éprouver une singulière répulsion contre la viande et que, la nuit, l'abondance des sécrétions glaireuses le tourmente.

Plus de nouvelles jusqu'au 14 février 1922, date à laquelle le malade écrit que son état s'est aggravé; il perd, dit-il, 2 kgr. par mois, tousse et crache très abondamment.

A la suggestion d'un jeune médecin de son entourage,

il demande à être soigné par la méthode réminéralisatrice du docteur Baronaki. Les résultats de ce nouveau traitement furent moins favorables que n'avait été la curiethérapie, car le malade succombe quelques semaines plus tard.

## OBSERVATION III

(Observation inédite due à l'obligeance de M. le professeur Jacques et M. le docteur Roy.)

*Epithélioma de l'œsophage. — Début de l'affection en 1920. — Occlusion presque complète de la lumière œsophagienne par la néoplasie. — Deux applications de radium. — Amélioration évidente de l'état local. — Mort de cachexie en mars 1923.*

M. M..., âgé de 51 ans, qui est déjà d'une certaine maigreur, a le visage osseux et légèrement jaunâtre. Pendant que le malade nous parle, nous constatons la fétidité de son haleine. Il nous dit avoir remarqué, il y a environ deux ans, un certain moment d'arrêt dans la descente œsophagienne des liquides. Toutefois, les aliments étaient absorbés sans qu'il remarque d'autres difficultés.

Au cours de l'été 1922, la déglutition devient plus délicate, beaucoup moins libre, et en juin le malade doit supprimer les viandes rôties. En juillet, il supprime le pain. Enfin, il se remémore que, le 16 août, une cervelle absorbée en partie fut régurgitée peu après. Dès ce moment, le malade ne prend que les aliments liquides, et, ces temps derniers, du lait pris le matin était encore régurgité à midi.

Notons que le malade fut un gros fumeur; depuis six mois, il a considérablement réprimé ses habitudes.

L'examen œsophagoscopique, fait par M. le professeur

Jacques, montre à 34 centimètres de l'arcade dentaire, une sténose rigide englobant la totalité du conduit dont les parois bosselées, dures et superficiellement ulcérées, limitent un trajet irrégulier inextensible admettant en frottement une bougie nº 27. Une biopsie montre qu'il s'agit d'un carcinome squirrheux.

Le 7 décembre 1922, on introduit un tube de 50 milligrammes dans son étui-filtre de 1 millimètre d'argent dans une sonde de Moulonguet, et celui-ci est à son tour glissé dans le tube œsophagoscopique au moyen d'un pince œsophagienne jusqu'à l'extrémité supérieure de la sténose, c'est-à-dire jusqu'à 30 centimètres de l'arcade dentaire supérieure. L'extraction a eu lieu le 8, à la fin de la soirée, après qu'il eût été émis 7 millicuries.

Il nous écrit le 14, en nous donnant les détails de son alimentation : au lever café au lait, ainsi qu'à dix heures; à midi, bouillon et deux œufs à la coque à peine cuits; à quatre heures, café au lait ou infusion sucrée; le soir, bouillon, œuf, puis une à deux cuillerées à café de gelée de groseille. Comme boisson, le malade prenait un ou deux verres de limonade teintée de quelques gouttes de vin. Mais, de tous ces aliments, le malade nous dit qu'il en régurgite de suite un bon tiers.

Le malade revient le 21 décembre 1922, et on pratique une œsophagoscopie qui montre des bourgeons limitant une étroite lumière en fente; une bougie peut traverser le rétrécissement avec effort.

Une nouvelle application est faite le même jour, sous un millimètre d'argent disposé dans une sonde œsophagienne ordinaire du nº 21.

On fixe l'extrémité proximale de la sonde à la seule prémolaire qui reste au maxillaire supérieur. La partie médiane du tube est ainsi placée à 34 centimètres de son point

de repère. L'extraction a eu lieu le soir, le 22; la dose émise est de 6 millicuries détruits.

Aussitôt après, le malade avale d'un trait un premier verre de café chaud. Il régurgite ensuite quelques glaires qui ne sont pas teintés; puis, peu après, il avale un deuxième verre de façon semblable. Le malade nous quitte le lendemain.

Des nouvelles reçues aux premiers jours de janvier, il résulte que la sténose, s'accentuant, est restée complète les 24, 25, 26 et 27 décembre. La moindre goutte d'eau ne passait pas; très affaibli, il garde le lit; puis le 28, se forçant toujours de boire et régurgitant toujours beaucoup, il s'est aperçu qu'il urinait un peu davantage. Il put ensuite reprendre café au lait et bouillie, ne régurgitant plus rien à la suite. Peu après, un bouillon avec œuf débattu put être absorbé et fit alors partie du menu de chaque jour. Les selles sont devenues un peu plus fréquentes, mais ce qui a surtout frappé le malade, ce furent les régurgitations non alimentaires, mais de produits escharifiés putrides et de goût horriblement nauséabond. Sans réactions thermiques ni douloureuses.

Cette exérèse spontanée des produits néoplasiques irradiés s'est produite pendant tout le cours du mois de janvier.

Fin janvier apparaît vers la base du thorax, à gauche et en arrière, une sensibilité vive qui exige l'emploi des narcotiques.

La déglutition reste néanmoins facile; mais du fait et des douleurs et de l'insomnie, l'amaigrissement apparaît. L'œsophagoscopie, pratiqué le 16 février, montre la lumière œsophagienne un peu plus large, mais bordée de bourrelets d'un rouge vif.

Il est mort le 2 mars 1923.

## Résultats

Ces trois observations que nous apportons ici nous montrent nettement l'influence du radium sur la régression du cancer de l'œsophage. Comme partout, ici encore on a eu affaire avec des malades qui se sont présentés à la consultation quand la sténose provoquée par le néoplasme était presque complète.

Chez le malade (Obs. I) qui, à son entrée au service, ne pouvait déglutir que des liquides, la perméabilité du conduit, après les applications de radium, a été à peu près rétablie, et le malade pouvait s'alimenter presque normalement. L'autre récidive, qui était traitée à son tour par le radium, a régressé, et le malade, dont l'état général est resté toujours bon, pouvait s'alimenter suffisamment. Des accidents broncho-pulmonaires, comme chez les deux autres (Obs. II et III), ont emporté le malade.

Malade (Obs. II) chez qui le début de l'affection date de deux ans avec la paralysie recurrentielle gauche, présentait, au premier examen œsophagoscopique, un néoplasme ulcéré occupant presque toute la lumière de l'œsophage. Après cinq applications de radium, un nouvel examen montrait une paroi presque lisse du conduit dilaté.

L'amélioration de l'état local est telle que le malade se croit complètement guéri; mais une affection pulmonaire, comme dans le cas précédent, emporte le malade.

Chez le troisième malade (Obs. III), dont l'état général était profondément touché, on trouve, à l'exa-

men œsophagoscopique, une occlusion complète du conduit œsophagien par la masse néoplasique. Le traitement curiethérapique, qui avait comme résultats diminution de la masse néoplasique et formation d'une étroite lumière assurant au malade une alimentation liquide, ne pouvait rien faire contre les douleurs et l'insomnie dont il souffrait, et qui ont entraîné la mort.

La technique suivie était à peu près la même chez les trois malades. On s'est toujours servi d'un tube de 50 mgr., sauf dans un cas (Obs. I), où on mit une fois deux tubes de 50 mgr. liés bout à bout.

Les durées d'application dans deux cas (Obs. I et Obs. II) étaient toujours de six ou de sept heures. Chez le malade (Obs. III), le tube est laissé sur place pendant trente-deux heures.

Dans deux cas (Obs. I et II), on a fait dix et neuf applications; dans un cas (Obs. III), elle fut double.

Dans tous les cas, la filtration fut la même 0 mm. 5 de Pt + 1 mm. d'Ag + 1 mm. de caoutchouc.

L'application fut en général bien supportée, sauf chez le malade (Obs. I) où on a observé une réaction assez vive avec dysphagie plus marquée; dans tous les cas, nous n'avons pas observé de lésions des organes importants du voisinage.

En résumé, le radium s'est montré, dans ces trois cas où la lésion était trop avancée, comme un puissant palliatif, susceptible de modifier l'aspect de celle-ci et d'assurer au malade le passage des aliments par la voie naturelle pour un temps plus ou moins long.

# CONCLUSIONS

I. — La curiethérapie des tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives est de date relativement récente. Les cavités de la face et du cou constituent par leur accessibilité, par les moyens endoscopiques, le terrain d'élection pour les applications thérapeutiques de radium.

II. — Les résultats immédiats des applications de radium dans les tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives sont favorables dans la majorité des cas. Sous l'influence des rayons $\gamma$, on voit constamment les tumeurs s'affaisser, leurs ulcérations se déterger et les caractères néoplasiques se modifier dans le sens des lésions inflammatoires simples. Parallèlement aux modifications locales, nous avons noté constamment une atténuation ou une disparition des accidents subjectifs et un relèvement marqué de la santé générale.

III.— Conformément aux faits entièrement observés, nous avons constaté que certaines tumeurs du groupe conjonctif se montraient particulièrement sensibles à l'irradiation curiethérapique et cédaient sou-

vent d'une façon complète à une séance unique de curiethérapie.

Les tumeurs malignes de groupe épithéliale se sont, comme toujours, montrées plus résistantes et ont exigé pour leur régression des applications réitérées.

Si, parmi les cas que nous avons relaté, nous n'osons parler pour aucun d'une guérison radicale et définitive, il ne faut pas oublier que tous appartenaient au groupe des tumeurs inopérables, tant à raison de leur siège que de leur extension.

IV. — La curiethérapie peut être fréquemment associée à l'intervention chirurgicale; appliqué avant elle, le radium réalise la stérilisation du champ opératoire et provoque habituellement une régression plus ou moins marquée de la tumeur; appliqué après l'exérèse, il devient un adjuvant utile de l'opération, en détruisant les parties que le bistouri aurait pu ne pas atteindre.

V. — Bien que nous signalions dans nos observations un cas de généralisation, il ne nous paraît pas légitime d'en conclure que le radium favorise la production des métastases.

VI. — En résumé, la curiethérapie donne, dans les tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives, des résultats très encourageants permettant d'espérer beaucoup de cette nouvelle méthode thérapeutique, et ses résultats seront bien améliorés lorsque seront fixés définitivement des points importants, en parti-

culier : la dose de radium et le mode de filtration à utiliser, la durée de la pause suivant les cas, le moment où doit intervenir une nouvelle application et une appréciation exacte de la radio-sensibilité comparée des tumeurs.

---

Vu :
Nancy, le 9 avril 1923.
*Le Président de Thèse :*
JACQUES.

Vu :
Nancy, le 10 avril 1923.
*Le Doyen :*
MEYER.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 11 avril 1923.
*Le Recteur de l'Académie :*
Ch. ADAM.
MEMBRE DE L'INSTITUT.

# INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

## 1° Radium — Curiethérapie — Généralités


Abbe. — Radium et tumeurs (*Soc. prat. New-York*, 2 avril 1905).

Barcat. — Précis de radiumthérapie, 1912.

Baud et Mallet. — L'utilisation thérapeutique de l'émanation du radium. — *Progrès méd.*, 1919, 3 s. XXXIV, 284, p. 293.

Bayet. — Effets thérapeutiques du radium. — *Presse méd.*, 1908, p. 589.

Béclère. — Radiumthérapie en général. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1904.

Berard. — Le radium et les cancers. — *Avenir médical*, avril 1921.

Bergonié. — Le radium au point de vue médical : ce qu'on en sait et ce qu'on ignore. — *Arch. électr. méd.*, 1904, 25 février et 10 mars.

Beurmann, Wickham et Degrais. — Radiumthérapie et tumeurs malignes. — *Presse méd.*, 1908, p. 726.

Cesbron. — La radiumthérapie en Angleterre. — *Presse méd.*, 22 nov. 1919.

— La radiumthérapie aux Etats-Unis. — *Presse méd.*, 25 février et 7 avril 1920.

Darier. — Sur l'emploi des rayons du radium contre certaines affections cutanées. — *Annales de Dermatol.*, juillet 1902.

Degrais. — A propos de communications sur la curiethérapie faites par M. Regaud. — Association franç. pour l'étude du cancer, 20 déc. 1920, *Bull.*, p. 415.

Degrais. — Utilité et utilisation des rayons β du radium et β thérapie. — *Presse méd.*, 14 février 1923, p. 145.

Fabre (Mme). — Quelques notions et indication de la radiumthérapie dans les tumeurs bénignes et malignes. — *Bull. méd. Paris*, 1920, XXXIV, p. 169-173.

Dominici et Barcat. — Action du radium sur les tumeurs malignes.

Dominici. — Sur la technique et résultats de radiumthérapie. — *Journal méd. français*, 15 juin 1910.

Dypeyrac. — Le radium dans le traitement du cancer : ses indications. — *Marseille méd.*, 1920, LVII, p. 110 et 135.

Jeunet. — Emanation de Regaud et Vogier. — *Presse méd.* 13 mars 1919, p. 136.

Kirmisson. — Métastases et radium. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, séance du 4 juillet 1916.

Laborde. — Les appareils employés en radiumthérapie (leur désignation; unités). — *J. de Radiol. et Elect.*, Paris, 1918, III, p. 106-112.

Lacassagne. — Recherches expérimentales sur l'action des rayonnements β et γ du radium, agissant dans les tissus et par radiumpuncture. — *J. de Radiol. et Elect.*, Paris, avril 1921, p. 160.

Lancien. — Radiumtherapie and radiotherapie. — *Das Rezept.*, 1908.

*Le Radium, la Radio-activité :* les Radiations et les Sciences qui s'y rattachent. — *Publication*, 1904-1911.

Neville et Finzi. — Le traitement des tumeurs par le radium et rayons X. — *Journ. de Radiol. et d'Elect.*, 1920, p. 491.

Nogier. — Nouveaux appareils pour applications radiumthérapiques. — *Lyon chirurg.*, 1919, XVI, p. 406.

— Du dosage en radiumthérapie. — *Lyon méd.*, nº 5, mai 1918.

Ouiglay. — Radium traitement of tumors. — *Urol. et Cutan. Rev. St-Louis*, 1920, XXIV, p. 76.

Recasens. — Des méfaits qui peuvent survenir dans la radiumthérapie et radiothérapie. — *Arch. mens. d'Obst. et de Gyn.*, Paris, 1918, VII, p. 81.

REGAUD. — Notions préliminaires à la pratique de la radiumthérapie par les applications locales d'émanation de radium condensé. — *Paris méd.*, 1919, XXXI, p. 373-379.

REGAUD et FERROUX. — Constitution rationnelle des tubes-éléments du radium, adaptés aux exigences nouvelles de radiumthérapie. — *S. de Radiol. et d'Elect.*, mai 1920, p. 105.

— Considérations générales sur le problème des doses et de leur notation. — *Journal de Rad. et d'Elect.*, tome III, nº 11.

REGAUD et NOGIER. — Emanation de radium. — *Presse méd.*, 13 mars 1919.

REGAUD. — L'importance pour l'intensité d'irrad. de la loi du carré des distances. — *Paris méd.*, 17 janvier 1920.

— Distribution chronologique rationnelle d'un traitement du cancer épithélial par les radiations. — *Société de Radiologie*, 20 mai 1922.

REHNS et VILA. — Radium et Médecine. — *Presse méd.*, 1905, p. 182.

ROY (M.-P.-L.-J.). — De la curiethérapie dans le traitement du cancer du col de l'utérus. — Thèse Nancy, 1919-1920.

RUBENS-DUVAL et CHÉRON. — Démonstration anatomique de l'action du rayonnement ultra pénétrant du radium sur les cancers inopérables. — *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 3 août 1911.

RUSSEL et H. BOGGS. — Le traitement des tumeurs malignes par des méthodes combinées (*The American Journal of Rœntgenolog.*, octobre 1919. — *Annales du Journal de Radiologie*, t. IV, nº 2.

WICKHAM et DEGRAIS. — Radiumthérapie, 1912.

— Le radium, son emploi dans le traitement du cancer, etc. — *Les Actualités médicales*, 1913.

### 2º Curiethérapie en oto-rhino-laryngologie

*Tumeurs des premières voies aéro-digestives*

BOTEY. — Le radium en oto-rhino-laryngologie. — *Ann. des Maladies des oreilles*, août 1906, nº 8.

Botey. — Emploi du radium dans le cancer des voies aériennes supérieures. — *Revue esp. de Médecine et de Chirurgie*, décembre 1918.

Brœckært. — Le radium en oto-rhino-laryngologie. — *Société belge d'O.-R.-L.*, Bruxelles, 1910.

Bryson-Delavan. — Progrès de l'usage de radium en laryngologie. — *Américc. Laryng. Assoc.*, Congrès annuel, 1916.

— Le radium dans le traitement des voies aériennes supérieures. — Assoc. amér. de Laryng. In *Revue de Laryng.*, 15 juin 1918.

Castex. — Le radium dans les tumeurs malignes des premières voies respiratoires. — *Presse méd.*, 26 nov. 1919.

Claoué. — Epithélioma intranasal traité par exérèse chirurg. et application du radium. — *Gazette hebd.*, 11 janvier 1920.

Collet et Condamin. — Les tumeurs malignes du pharynx nasal et radiumthérapie. — *Lyon méd.*, 25 décembre 1921.

Condamin. — Présentation de trois malades traités par le radium. — *Lyon chir.*, 1919, XVI, p. 458.

Dufourmentel. — Le traitement du cancer de l'œsophage par le radium. — *Paris méd.*, 7 février 1920.

Ferreri. — Le radium dans la thérapeutique laryngologique. — XIe Congrès de la Soc. ital. de Laryng., Rome, octobre 1907.

— Discussion sur la radiumthérapie. — *Arch. ital. de Laryng.*, nov.-déc. 1908.

Font de Boter. — Possibilité de régression des tumeurs malignes sous l'influence des radiations rétro-pénétrantes du radium. — *Revue barcelonnaise d'O.-R.-L.*, mars 1909, *Annales in Arch. de Chaveau*, 1909.

Freudenthal. — Second rapport on the therapeutic value of radium in malignant tumours of the upper air tract. — *Journ. of Lar.*, novembre 1913.

Gagey. — *J. de Méd. de Paris*, 2-I-23.

Guisez et Barcat. — Essais de traitement de quelques cas d'épithélioma de l'œsophage par les applications directes locales de radium. — *S. M. des Hôp.*, 2 avril 1909.

GUISEZ. — *Presse médicale* 1911 et *S. M. des Hôp.*, 1911.

— Du traitement du cancer de l'œsophage, en particulier dans les cas au début, par les applications locales directes de radium. — *Gazette des Hôp.*, 1912.

— Traitement du cancer de l'œsophage et du larynx par des applications locales de radium. — *Paris médical*, 8 mai 1920.

— *Presse médicale.*

HILL. — The treatment of inoperables grows of the nose and thavat by radium. — *Journal of Laryng.*, octobre 1914.

HOLZER-KYGIEND. — Un cas d'épithélioma du naso-pharynx traité par le radium. — Soc. danoise d'O.-L.-R., le 5 févr. 1913, An in *Arch. de Chaveau*, 1913.

JACQUES. — *Soc. Méd. Nancy*, 12-VII-22.

JACQUES et ROY. — *Soc. Méd. Nancy*, 10-I-23.

KISCHI. — Traitement par le radium en oto-rhino-laryngologie. — Réunion annuelle de la Soc. japonaise, 3-4 avril 1913.

KOFFLER. — La radiumthérapie à la clinique oto-rhino-laryngologique de Vienne jusqu'à la fin de 1912. — *Monatschr. für Ohrenheikunde*, 1913, Heft II, An in *Arch. de Chaveau*, mars-avril 1913.

LANNOIS et SARGNON. — Radiumthérapie des tumeurs en oto-rhino-laryngologie. — Rapport à la Société française de Laryngologie, Paris, mai 1920.

LORTET. — Le radium dans le cancer du larynx et de la trachée. — Thèse Lyon, 1919.

NICOLAÏ. — Radium et radiumthérapie dans la spécialité. — *Arch. ital. di O.-R.-L.*, vol. XIX, juillet 1908.

OUSTON. — Radium dans les maladies du nez et de la gorge. — *Journal de Laryng.*, oct. 1911; An. in *Arch. de Chaveau*, nov.-déc. 1912.

RETHI. — Radium en laryngo-rhinologie. — *Revue hebd. d'O.-R.-L.*, 1916, nº 6.

WALKER-DOWNE. — Un cas d'épithélioma du naso-pharynx traité par le radium. — Soc. médicale de Chirurgie de Glascow, 7 mai 1909; An. in *Arch. de Chaveau*, 1er juin 1909.

# TABLE DES MATIÈRES


Pages

AVANT-PROPOS ..... 5

INTRODUCTION ..... 7

PREMIÈRE PARTIE

*Radium et curiethérapie en général* ..... 11

CHAPITRE Ier ..... 11

Le Radium ..... 12

La Radioactivité ..... 13

Qu'est-ce que l'émanation du radium ..... 15

Procédés de la curiethérapie ..... 16

Sur la notation en curiethérapie ..... 21

Radiumréceptivité des tumeurs malignes ..... 23

DEUXIÈME PARTIE

*Curiethérapie dans les tumeurs malignes des premières voies aéro-digestives* ..... 27

CHAPITRE Ier. — *Etude historique* ..... 27

CHAPITRE II. — *Tumeurs malignes du nez et des sinus et curiethérapie* ..... 38

Technique. — Observations. — Résultats. 38

CHAPITRE III. — *Tumeurs malignes du rhino-pharinx et curiethérapie* ..... 53

Technique. — Observations. — Résultats. 53

Pages

CHAPITRE IV. — *Tumeurs malignes du carrefour aéro-digestif et de l'hypo-pharinx et curiethérapie.* 73
Technique. — Observations. — Résultats. 73

CHAPITRE V. — *Cancer de l'œsophage et curiethérapie.* 92
Technique. — Observations. — Résultats 92

CONCLUSIONS ..... 107

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE ..... 111

TABLE DES MATIÈRES ..... 117

NANCY. — Imprimerie Nancéienne, 15, rue de la Pépinière.